

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR PATHOLOGIE
PROFESSOR DR. MED. F. HOFSTÄDTER
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**POPULATIONSSPEZIFISCHES HNPCC-SCREENING
IN REGENSBURG/OBERPFALZ:
KORRELATION VON KLINIK, HISTOPATHOLOGIE UND MOLEKULARPATHOLOGIE**

Inaugural-Dissertation
zur
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Dorothee Hübner

2009

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR PATHOLOGIE
PROFESSOR DR. MED. F. HOFSTÄDTER
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**POPULATIONSSPEZIFISCHES HNPCC-SCREENING
IN REGENSBURG/OBERPFALZ:
KORRELATION VON KLINIK, HISTOPATHOLOGIE UND MOLEKULARPATHOLOGIE**

Inaugural-Dissertation
zur
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Dorothee Hübner

2009

Dekan: Prof. Dr. Bernhard Weber

1. Berichterstatter: PD Dr. rer. nat. Wolfgang Dietmaier

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Pompiliu Piso

Tag der mündlichen Prüfung: 28.Oktober 2009

Diese Dissertation möchte ich meiner Familie, vor allem
meinen lieben Eltern
Christine und Dr. med. Peter Hübner widmen.

Inhaltsverzeichnis

1.	Abkürzungen.....	6
2.	Einleitung.....	8
2.1	Epidemiologie.....	8
2.2	Geschichtliche Entwicklung des HNPCC-Syndroms	9
2.3	Krebsentstehung.....	9
2.4	Klinische Merkmale.....	10
2.5	Histopathologische Merkmale.....	10
2.6	Screening und familiäres Risiko.....	11
2.6.1	Amsterdam-Kriterien.....	11
2.6.2	Bethesda-Kriterien.....	11
2.6.3	Diagnostik.....	12
2.6.4	Empfohlene Vorsorgeuntersuchungen.....	13
2.7	Therapie	14
2.8	Prognose	14
3.	Patienten und Methoden.....	15
3.1	Patientenkollektiv.....	15
3.2	Methodik.....	15
4.	Ziel der Arbeit	15
5.	Ergebnisse.....	15
5.1	Histopathologie.....	18
5.1.1	Wachstumsmuster.....	18
5.1.1.1	Siegelringförmiges Wachstumsmuster.....	18
5.1.1.1.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I.....	18
5.1.1.1.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	19
5.1.1.1.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	19
5.1.1.1.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV.....	20
5.1.1.1.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V.....	21
5.1.1.1.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	21
5.1.1.1.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I.....	22
5.1.1.1.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III.....	23
5.1.1.1.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	24
5.1.1.1.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	24
5.1.1.2	Muzinöses Wachstumsmuster	25
5.1.1.2.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I.....	25
5.1.1.2.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	26
5.1.1.2.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	26
5.1.1.2.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV.....	27
5.1.1.2.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V.....	28
5.1.1.2.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	29
5.1.1.2.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I.....	30
5.1.1.2.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III.....	30
5.1.1.2.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	31
5.1.1.2.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	32
5.1.1.3	Solides Wachstumsmuster	33
5.1.1.3.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I.....	33
5.1.1.3.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	33
5.1.1.3.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	34
5.1.1.3.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV.....	35
5.1.1.3.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V.....	36
5.1.1.3.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	36
5.1.1.3.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I.....	37
5.1.1.3.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III.....	38
5.1.1.3.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	39

5.1.1.3.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	39
5.1.1.4	Glanduläres Wachstumsmuster	40
5.1.1.4.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	40
5.1.1.4.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	41
5.1.1.4.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	42
5.1.1.4.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	43
5.1.1.4.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	43
5.1.1.4.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI	44
5.1.1.4.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	45
5.1.1.4.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	45
5.1.1.4.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	46
5.1.1.4.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	47
5.1.1.5	Kribriiformes Wachstumsmuster	48
5.1.1.5.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	48
5.1.1.5.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	49
5.1.1.5.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	49
5.1.1.5.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	50
5.1.1.5.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	51
5.1.1.5.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI	51
5.1.1.5.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	52
5.1.1.5.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	53
5.1.1.5.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	53
5.1.1.5.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	54
5.1.1.5.11	Häufigkeit der unterschiedlichen Wachstumsmuster	54
5.1.2	Lymphozytäres Infiltrat	58
5.1.2.1	Intratumorales lymphozytäres Infiltrat	58
5.1.2.1.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	58
5.1.2.1.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	58
5.1.2.1.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	59
5.1.2.1.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	59
5.1.2.1.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	60
5.1.2.1.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI	60
5.1.2.1.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	61
5.1.2.1.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	61
5.1.2.1.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	62
5.1.2.1.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	62
5.1.2.2	Peritumorales lymphozytäres Infiltrat	63
5.1.2.2.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	63
5.1.2.2.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	63
5.1.2.2.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	64
5.1.2.2.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	64
5.1.2.2.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	65
5.1.2.2.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI	65
5.1.2.2.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	66
5.1.2.2.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	66
5.1.2.2.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	67
5.1.2.2.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	67
5.1.2.2.11	Häufigkeit der lymphozytären Infiltration	68
5.1.3	Crohn´s like lesion	70
5.1.3.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	70
5.1.3.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	71
5.1.3.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	71
5.1.3.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	72
5.1.3.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	72
5.1.3.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI	73
5.1.3.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	73

5.1.3.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	74
5.1.3.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	74
5.1.3.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	75
5.1.4	Lymphgefäßinvasion.....	75
5.1.4.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	75
5.1.4.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	76
5.1.4.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	76
5.1.4.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	77
5.1.4.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	77
5.1.4.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	78
5.1.4.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	78
5.1.4.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	79
5.1.4.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	79
5.1.4.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	80
5.1.5	Wachstumsverhalten	80
5.1.5.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	80
5.1.5.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	81
5.1.5.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	81
5.1.5.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	82
5.1.5.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	82
5.1.5.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	83
5.1.5.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	83
5.1.5.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	84
5.1.5.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	85
5.1.5.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	85
5.1.6	TNM und AJCC	86
5.1.6.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	86
5.1.6.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	87
5.1.6.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	88
5.1.6.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	89
5.1.6.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	90
5.1.6.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	91
5.1.6.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	92
5.1.6.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	93
5.1.6.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	94
5.1.6.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	95
5.1.7	Differenzierungsgrad	96
5.1.7.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	96
5.1.7.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	96
5.1.7.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	97
5.1.7.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	98
5.1.7.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	99
5.1.7.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	99
5.1.7.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	100
5.1.7.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	101
5.1.7.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	101
5.1.7.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	102
5.1.8	Resektionsstatus	103
5.1.8.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	103
5.1.8.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	103
5.1.8.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	104
5.1.8.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	105
5.1.8.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	106
5.1.8.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	106
5.1.8.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	107
5.1.8.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	108

5.1.8.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	108
5.1.8.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	109
5.2	Klinik.....	109
5.2.1	Geschlecht.....	109
5.2.1.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	109
5.2.1.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	110
5.2.1.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	110
5.2.1.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV.....	111
5.2.1.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V.....	111
5.2.1.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	112
5.2.1.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I.....	112
5.2.1.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	113
5.2.1.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	113
5.2.1.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	114
5.2.2	Alter bei Erstdiagnose.....	114
5.2.2.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	114
5.2.2.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	115
5.2.2.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	115
5.2.2.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV.....	116
5.2.2.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V.....	117
5.2.2.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	117
5.2.2.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I.....	118
5.2.2.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	118
5.2.2.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	119
5.2.2.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	120
5.2.3	Tumorlokalisation.....	120
5.2.3.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	120
5.2.3.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	121
5.2.3.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	122
5.2.3.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV.....	123
5.2.3.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V.....	124
5.2.3.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	125
5.2.3.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I.....	126
5.2.3.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	127
5.2.3.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	128
5.2.3.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	129
5.2.4	Rezidiv.....	129
5.2.4.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	129
5.2.4.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	130
5.2.4.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	130
5.2.4.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV.....	131
5.2.4.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V.....	131
5.2.4.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	132
5.2.4.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I.....	132
5.2.4.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	133
5.2.4.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	133
5.2.4.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	134
5.3	Molekularpathologie.....	134
5.3.1	Mikrosatellitenstatus	134
5.3.1.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	134
5.3.1.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	135
5.3.1.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	136
5.3.1.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV.....	137
5.3.1.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V.....	137
5.3.1.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI.....	138
5.3.1.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I.....	139

5.3.1.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	139
5.3.1.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	140
5.3.2	MLH1	141
5.3.2.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	141
5.3.2.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	141
5.3.2.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	142
5.3.2.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	142
5.3.2.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	143
5.3.2.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI	143
5.3.2.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	144
5.3.2.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	144
5.3.2.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	145
5.3.2.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	145
5.3.3	MSH2	146
5.3.3.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	146
5.3.3.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	146
5.3.3.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	147
5.3.3.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	147
5.3.3.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	148
5.3.3.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI	148
5.3.3.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	149
5.3.3.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	149
5.3.3.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	150
5.3.3.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	150
5.3.4	MSH6	151
5.3.4.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	151
5.3.4.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	151
5.3.4.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	152
5.3.4.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	152
5.3.4.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	153
5.3.4.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI	153
5.3.4.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	154
5.3.4.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	154
5.3.4.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	155
5.3.4.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	155
5.3.5	Keimbahnmutation	156
5.3.5.1	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I	156
5.3.5.2	Patienten mit Bethesdakriterium II	157
5.3.5.3	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III	158
5.3.5.4	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV	159
5.3.5.5	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V	160
5.3.5.6	Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI	161
5.3.5.7	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I	162
5.3.5.8	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III	163
5.3.5.9	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV	164
5.3.5.10	Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V	165
5.3.5.11	Pathogene und nicht pathogene Mutation	166
6.	Diskussion	167
7.	Zusammenfassung	173
8.	Literaturverzeichnis	176
9.	Danksagung	182
10.	Lebenslauf	183

1. Abkürzungen

Histopathologische Typisierung

Grading, histopathologische Differenzierung maligner Tumoren,
nach den Richtlinien der UICC (Union International Contre le Cancer)

G1: hoch differenziert

G2: mäßig differenziert

G3: schlecht differenziert

Resektionsstatus nach UICC (Union International Contre le Cancer)

R0-Resektion: Resektat mit mikroskopisch tumorfreiem Absetzungsrand

R1-Resektion: Resektat mit mikroskopischem Tumorrest im Absetzungsrand

R2-Resektion: makroskopisch verbleibender Resttumor nach Resektion

Staging, Tumorausbreitung, nach der pTNM-Klassifikation der UICC (Union International Contre le Cancer)

T Primärtumor

T1: Tumor infiltriert die Submukosa

T2: Tumor infiltriert die Muscularis propria

T3: Tumor infiltriert durch die Muscularis propria hindurch in die Subserosa,
oder in nicht peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe

T4: Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen und / oder perforiert das
viszerale Peritoneum

N Regionäre Lymphknoten

N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1: Metastasen in 1 bis 3 regionären Lymphknoten

N2: Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten

N3: Metastasen in Lymphknoten entlang eines bekannten Gefäßstammes

M Fernmetastasen

UICC-Stadieneinteilung (Union Internationale Contre le Cancer, 2002)

UICC = Carcinoma in situ (= Tis)

UICC I: Infiltration von Mukosa, Submukosa und maximal bis in die Lamina muscularis
Propria (= T1 und T2)

UICC II: Infiltration von perikolischem/-rektalem Fettgewebe

UICC IIA = T3, UICC IIB = T4

UICC III : Lymphknotenmetastasen

UICC IIIA = T1-2N1, UICC IIIB = T3-4N1, UICC IIIC= alle N2

UICC IV : Fernmetastasen (= alle M1)

(Müller, M. 2003)

Bla = klassisches Bethesdakriterium I

BIIa = klassisches Bethesdakriterium II

BIIIa = klassisches Bethesdakriterium III

BIVa = klassisches Bethesdakriterium IV

BVa = klassisches Bethesdakriterium V

BVIa = klassisches Bethesdakriterium VI

BIn = revidiertes Bethesdakriterium I

BIIIn = revidiertes Bethesdakriterium II

BIIIIn = revidiertes Bethesdakriterium III

BIVn = revidiertes Bethesdakriterium IV

BVn = revidiertes Bethesdakriterium V

HNPPC = hereditäres nonpolypöses kolorektales Karzinom

CRC = kolorektales Karzinom

Wm = Wachstumsmuster

Wv = Wachstumsverhalten

KBM= Keimbahnmutation

2. Einleitung

2.1 Epidemiologie

Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland an einem kolorektalen Karzinom wurde im März 2006 vom Robert-Koch-Institut für Männer und Frauen jeweils auf etwas über 35000 geschätzt. Damit stellt das kolorektale Karzinom nach dem Bronchialkarzinom bei Männern und dem Mammakarzinom bei Frauen die zweithäufigste Tumorerkrankung dar. Dabei liegt das Erkrankungsalter im Durchschnitt bei Frauen im 75. und bei Männern im 69. Lebensjahr.

Da die Inzidenz weltweit regional unterschiedlich ist, spielen vor allem Umwelteinflüsse die wichtigste Rolle in der Ätiologie. Die Erkrankungshäufigkeit liegt in den westlichen Industrieländern deutlich höher als in Asien oder Afrika (Riede und Schäfer 1995). Neben ungesunder Ernährung, also ballaststoffarmer, fettreicher Nahrung, einem hohen Anteil an rotem Fleisch, wenig Gemüse oder regelmäßigem Alkoholkonsum zeichnen sich auch Bewegungsmangel und das Auftreten chronisch entzündlicher Darmerkrankungen als Risikofaktoren für das Erkranken an einem kolorektalem Karzinom aus (Robert-Koch-Institut März 2006). Tumore mit so einer multifaktoriellen Genese, ohne erkennbare familiäre Häufung, bezeichnet man als sporadisch auftretende Karzinome. Sie machen mit 50% den größten Anteil an der Gesamtzahl aller kolorektalen Karzinome aus. Eine weitere Gruppe mit 40% bilden Tumore, die polygen im Rahmen einer familiären Belastung mit bisher unbekannter genetischer Grundlage auftreten (Burt, 1996). Dabei steigt das Krebsrisiko eines Familienangehörigen mit der Zahl der Krebserkrankungen in der Familie und dem früheren Erkrankungsalter (Winawer et al., 1996).

Die restlichen 10% sind genetisch bedingte Syndrome, die zur Entstehung kolorektaler Karzinome führen. Sie folgen einem autosomal dominanten Erbgang. Hierzu zählen unter anderem das hereditäre nicht polypöse kolorektale Karzinom (HNPCC) und die familiäre adenomatöse Polyposis. Die beiden Syndrome HNPCC und FAP sind besonders wichtig, da bei den betroffenen Patienten bereits in jungem Alter ein CRC auftritt. Das HNPCC-Syndrom stellt mit 6-10% aller CRCs eines der häufigsten erblichen Krebs syndrome dar (Lynch et al., 1993). Die FAP ist für ca. 0,5-1% aller CRC verantwortlich und beruht auf einer Mutation im APC-Gen (Grodin et al., 1991). Infolge dessen entwickeln sich hunderte Adenome im Darm und haben unbehandelt ein nahezu 100%iges Risiko für ein Karzinom (Bisgaard et al., 1994).

2.2 Geschichtliche Entwicklung des HNPCC-Syndroms

Schon im 19. Jahrhundert gab es erste Beschreibungen des HNPCC-Syndroms durch Alfred Scott Warthin (Warthin AS, 1913), einem Pathologen der Universität von Michigan in Ann Arbor. Seine Näherin erzählte ihm, dass sie in jungen Jahren an einem Dickdarm- oder Unterleibskrebs sterben werde, da viele ihrer Verwandten bereits daran gestorben seien. Als sie tatsächlich jung an einem Endometriumkarzinom starb, begann Warthin den Stammbaum seiner Schneiderin zu untersuchen. 1913 berichtete er von dieser Familie, der „Cancer family G (Marra et al., 1995). Doch seine Veröffentlichungen fanden nur wenig Beachtung. Erst 1966 wurde von Henry T. Lynch, einem amerikanischen Internisten erneut ein gehäuftes familiäres Auftreten von Tumoren beschrieben, welches er als „Cancer family syndrome“ bezeichnete. Er teilte Familien in denen nur kolorektale Tumore auftraten dem Lynch-I-Syndrom und Familien mit Vorkommen extrakolischer Manifestationen, also Karzinome des Endometrium, des Magens, des Urothels oder hepatobiliäre Karzinome, dem Lynch-II-Syndrom zu.

Da keine typischen Tumorstadien wie Adenome oder Polypen auftreten, bekam dieses familiäre Krebsyndrom den Namen „Hereditäres non-polyposis colorectal cancer“, kurz HNPCC.

2.3 Krebsentstehung

Die molekulargenetischen Grundlagen des HNPCC-Syndroms waren bis vor einigen Jahren noch unbekannt. Erst als 1993 drei Arbeitsgruppen (Aaltonen et al., 1993; Ionov et al., 1993; Thibodeau et al., 1993) bisher unbekannte somatische Mutationen entdeckten war ein grundlegender Hinweis auf die Molekulargenetik gegeben. Bei diesen Mutationen handelt es sich um Längenpolymorphismen einfacher repetitiver Nukleotid-Sequenzen der DNA. Diese Längenveränderungen werden als Mikrosatelliteninstabilität (MSI) bezeichnet (Thibodeau et al., 1993). Bei ihnen handelt es sich um kurze Mono-, Di-, Tri-, Tetra- oder Pentanukleotid-Sequenzen, die in Introns oder zwischen den Genen auftreten und nur in Ausnahmefällen kodierende Sequenzen umfassen (Ross et al., 1993). Die häufigste Form repetitiver DNA im eukaryonten Genom und die am häufigsten vorkommende Dinukleotidsequenz sind (CA)_n-Wiederholungen (z.B. (CA)₄=CACACACA). Die Mutationen, meistens Punktmutationen, sind die Folge defekter DNA-Reparaturproteine, sodass Replikationsfehler der Mikrosatelliten-DNA in einem Tumor nicht mehr erkannt und korrigiert werden. Damit kommt es zur Anhäufung von genetischen Veränderungen, den sog. Mikrosatelliten, mit der möglichen Konsequenz einer malignen Entartung der Zelle. Diese Fehlpaarungen der Nukleotide, die sogenannten mismatches, kannte man bereits durch Untersuchungen des Mismatch-Reparatur-Systems des E.coli (Treffers et al., 1994) und des homologen MSH-Reparaturkomplexes des *Saccaromyces cerevisiae* (Strand et al., 1993). 1993 wurde schließlich das erste menschliche

Mismatch-Reparaturgen, das hMSH2 (*human Escherichia coli mutator phenotype protein S homologue 2*) kloniert. Es konnte nachgewiesen werden, dass dieses Gen bzw. der Defekt dieses Genes die Ursache von malignen Tumoren bei HNPCC-Patienten ist (Leach et al., 1993). Anschließend folgten Klonierungen von weiteren Mismatch-Repairproteinen, die ebenfalls an der Prädisposition für HNPCC beteiligt sind. Zunächst wurden hMLH1 (Bronner et al., 1994; Papadopoulos et al., 1994) und hPMS2 (Nicolaidis et al., 1994) identifiziert und später hMSH6 (Papadopoulos et al., 1995; Palombo et al., 1995) und hPMS1. Bei 80-90% aller HNPCC-Patienten sind Mutationen in hMLH1 und hMSH2 zu finden sind (Trojan et al., 1999).

Die Mikrosatelliten können im Tumorgewebe, im Vergleich zum Normalgewebe mit Hilfe der Polymerase-Chain-Reaction (PCR) nachgewiesen werden. Wird eine Sequenzlängendifferenz gefunden, wird der Tumor mit RER+ (replication error positiv) bezeichnet (Baba, 1997).

Tumoren von HNPCC-Patienten weisen eine Mikrosatelliteninstabilität in ca. 90% (1994; Kim et al., 1994), sporadische Tumoren nur in 10-20% der Fälle auf (Thibodeau et al., 1993; Aaltonen et al., 1994; Salahshor et al 1999).

2.4 Klinische Merkmale

Das HNPCC-Syndrom folgt einem autosomal-dominanten Erbgang mit hoher Penetranz (80-85%). Typisch ist das Auftreten von vor allem rechtsseitig lokalisierten kolorektalen Karzinomen. Jedoch tritt ein Drittel aller HNPCC-assoziierten Karzinome primär im Rektum auf. Charakteristisch ist auch das Vorkommen von syn- und metachronen kolorektalen Tumoren und Karzinomen in anderen Organen, vor allem in Endometrium, Nierenbecken und ableitenden Harnwegen, Magen, Ovarien, Gallengang und Gehirn. Auffallend ist, dass bei HNPCC im Gegensatz zu sporadischen Kolonkarzinomen früher und häufiger Adenome auftreten, welche eine deutlich aggressivere und schnellere Tumورprogression aufweisen. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 44 Jahren (Mecklin et al., 1986b; Lynch et al., 1988b; Vasen et al., 1989).

2.5 Histopathologische Merkmale

Auch in der histologischen Untersuchung des Tumors kann man Hinweise auf das Vorliegen eines hereditären non-polypösen kolorektalen Karzinoms finden. Sie sind meist undifferenziert oder nur gering differenziert, zeigen vor allem medulläres oder muzinöses (>10%) Wachstum, dieses Wachstumsmuster muss in ca. 70 % der untersuchten Tumoroberfläche nachweisbar sein. HNPCC verdächtig sind auch Karzinome, in welchen Siegelringzellen gefunden werden können, sowie Neoplasien mit kribriformen oder gemischten Wachstumsmuster (Shia et al.2003). Außerdem konnte gezeigt werden, dass

signifikant häufiger peri- oder intratumorale Lymphozyteninfiltration (Shia et al., 2003; Takemoto et al., 2004), sowie Crohn's reaction auftritt (Kakar et al., 2005).

Zum Diagnosezeitpunkt liegen beim HNPCC im Vergleich zu anderen CRC seltener Fernmetastasen vor (Watson P et al., 1998). Buckowitz et al. stellte 2005 fest, dass T3 Tumoren ein signifikant geringeres Vorkommen von Fernmetastasen zeigen.

2.6 Screening und familiäres Risiko

2.6.1 Amsterdam-Kriterien

Die sogenannten Amsterdam-I-Kriterien wurden 1990 von der International Collaborative Group on HNPCC aufgestellt, um eine standardisierte Diagnostik zu ermöglichen.

Amsterdam I-Kriterien (Klassische ICG-HNPCC Kriterien, 1990)

Alle Kriterien müssen erfüllt sein

- Mindestens drei Familienmitglieder mit histologisch gesichertem kolorektalem Karzinom
- Davon ein Familienmitglied erstgradig verwandt mit den beiden anderen
- Mindestens zwei aufeinanderfolgende Generationen betroffen
- Ein Erkrankter zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als 50 Jahre
- Ausschluss einer familiären Adenomatosis polyposis coli (FAP)

Amsterdam II-Kriterien (Revidierte ICG-HNPCC Kriterien, 1998)

Alle Kriterien müssen erfüllt sein

- Mindestens drei Familienangehörige mit kolorektalem Karzinom und/oder HNPCC-assoziiertem Karzinom (Endometrium, Dünndarm, Urothel, Kolon, Rektum, hepatobiliär)
- Einer davon Verwandter ersten Grades der beiden anderen
- Erkrankungen in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen
- Mindestens ein Patient mit der Diagnose eines Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr

Die Amsterdam II-Kriterien schließen im Gegensatz zu den Amsterdam I-Kriterien auch extrakolonische Manifestation ein.

2.6.2 Bethesda-Kriterien

Klassische Bethesda-Kriterien (1996-2002, nach Ponds de Leon M et al.)

definieren den Personenkreis, deren Tumoren auf das Vorliegen einer genomischen Instabilität untersucht werden sollen

1. Personen mit positiver Familienanamnese entsprechend den Amsterdam-Kriterien I oder II
2. Personen mit synchronen oder metachronen CRC oder HNPCC-assoziierten Tumorerkrankungen:
Endometrium, Ovarien, Magen, Gallengang, Dünndarm, Ureter und Nierenbecken

3. Personen mit CRC und einem erstgradig Verwandten mit CRC und /oder HNPCC-assoziiierter Tumorerkrankung (einer davon vor dem 45. Lebensjahr) und/oder kolorektalem Adenom vor dem 45. Lebensjahr
4. Personen mit Kolon- oder Endometriumkarzinom vor dem 45. Lebensjahr
5. Personen mit rechtsseitigem, histologisch undifferenziertem CRC vor dem 45. Lebensjahr
6. Personen mit CRC vom Siegelringzelltyp vor dem 45. Lebensjahr
7. Personen mit Adenom vor dem 40. Lebensjahr

Vereinfachte Bethesdakriterien (gültig ab 2003, Bethesda Guideline Workshop)

MSI-Screening sollte durchgeführt werden

1. Bei CRC vor dem 50. Lebensjahr
2. Bei syn- oder metachronen CRC oder anderen HNPCC-assoziierten Tumor (ohne Altersbegrenzung)
3. Bei CRC mit MSI-H-typischer Morphologie vor dem 60. Lebensjahr
4. Bei CRC und einem oder mehreren erstgradig Verwandten mit CRC oder HNPCC-assoziiertem Tumor, wobei ein Karzinom vor dem 50. oder ein Adenom vor dem 40. Lebensjahr aufgetreten ist
5. Bei CRC und 2 oder mehreren Verwandten mit CRC oder HNPCC-assoziiertem Tumor (ohne Altersbegrenzung)

Ziel der Bethesda-Kriterien ist es die Analyse des MSI-Phänomens zu standardisieren (Rodriguez-Bigas et al., 1997).

2.6.3 Diagnostik

HNPCC-Stufendiagnostik (nach Rüschhoff J. et al., Der Pathologe 19(4): 269-78, 1998)

Stufenweises Vorgehen:

Zunächst wird die Anamnese und genaue Familienanamnese, inklusive Stammbaum erhoben. Besteht der Verdacht auf Vorliegen von HNPCC wird ein humangenetisches Aufklärungsgespräch angeboten, in welchem Information über das persönliche Erkrankungsrisiko, der genetischen Disposition und der Möglichkeiten der molekulargenetischen Diagnostik gegeben werden. Außerdem erfolgt die Zuordnung zu dem zutreffenden Bethesda-Kriterium. Nach der schriftlichen Einverständniserklärung beginnt die molekulargenetische Diagnostik.

Zum Nachweis der Mikrosatelliteninstabilität wird DNA aus Tumor- und Normalgewebe isoliert. Dann wird die PCR mit einem standardisierten Markerpanel, mit den fünf Mikrosatellitenmarkern BAT25, BAT26, D17S250, D5S346 und D2S123 durchgeführt. Dabei gilt: 1. Wenn nur Dinukleotidwiederholungen mutiert sind, soll ein zweiter Satz an

Mikrosatellitenmarkern mit Mononukleotidwiederholungen (z.B. BAT40 und/oder MYCL) durchgeführt werden, um MSI-I auszuschließen. 2. Dinukleotidwiederholungen sind weniger sensitiv für MSI-H als Mononukleotidwiederholungen; Jedoch stehen sie als interne Kontrolle zur Vermeidung von Probenverwechslung zur Verfügung. 3. Ein Satz von fünf quasimonomorphen Mononukleotidwiederholungen kann sensitiver auf MSI-H Tumoren sein als andere Mikrosatellitenmarker und kann den Gebrauch für Normalgewebe zum Vergleich unnötig machen; Für diese Methode sind mindestens drei mutierte Allele erforderlich um einen Hinweis auf MSI-H zu geben (Umar et al., 2004).

Anschließend erfolgt die Sequenzierung. Liegen hierbei Differenzen bei mindestens zwei der Marker vor, so wird der Tumor als stark mikrosatelliteninstabil, MSI-H, bezeichnet. Zeigt sich eine Instabilität nur eines Markers, wird der Tumor als schwach mikrosatelliteninstabil, also MSI-L, eingestuft. Bei Vorliegen einer Mikrosatelliteninstabilität empfiehlt sich die immunhistologische Untersuchung, hinsichtlich der Expression der MLH1 und MSH2 Gene. Ein Expressionsverlust weist auf das betroffene Gen hin.

Als nächster Schritt wird die Keimbahnanalyse durchgeführt. Kann eine Mutation in den DNA mismatch repair Genen nachgewiesen werden, liegt ein HNPCC vor.

Bei einem positiven Ergebnis wird dem Betroffenen und seinen Angehörigen ein psychoonkologisches Beratungsgespräch angeboten. In diesem erfolgt eine genetische Beratung auch im Hinblick auf eine molekulargenetische Testung weiterer Familienmitglieder. Ein Familienscreening, also eine Mutationsanalyse der Angehörigen mittels Blutprobe, erfolgt, wenn eine Einverständniserklärung vorliegt. (Verbundprojekt „Familiärer Darmkrebs“)

Ist ein Familienmitglied Träger einer Keimbahnmutation hat er ein Risiko von bis zu 80% an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken. Damit möglichst früh eine Tumorstufe bzw. ein Tumor entdeckt und eine entsprechende Therapie begonnen werden kann, sollten diese Personen an einem speziellen Vorsorgeprogramm teilnehmen.

2.6.4 empfohlene Vorsorgeuntersuchungen

Regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen sollten ab dem 25. Lebensjahr, bzw. 5 Jahre vor dem frühesten Erstmanifestationsalter in der Familie durchgeführt werden. Dazu zählen körperliche Untersuchung, Abdomensonographie, hohe Koloskopie, gynäkologische Untersuchung auf Endometrium- und Ovarial-Ca, inklusive transvaginaler Sonographie, Urinzytologie und Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (Annie Yu HJ et al., 2003; Grady WM 2003; Park JG et al., 1999). Diese Untersuchungen sollten jährlich erfolgen.

2.7 Therapie

Eine wichtige Maßnahme stellt die konsequente Polypektomie dar. Anschließend erfolgt die histopathologische Untersuchung einschließlich Resektionsrandbeurteilung.

Handelt es sich jedoch schon um ein Karzinom, muss entsprechend der Ausbreitung und eventueller Metastasierung eine kurative oder palliative Therapieoption gewählt werden.

Als kurative Therapie wird je nach Lokalisation von Rektumkarzinomen eine abdominoperineale Rektumextirpation, eine anteriore oder tiefe anteriore Rektumresektion mit mesorektaler Exzision, bzw. bei Low-grade-T1-Tumoren ohne Lymphgefäßinvasion eine transanale Lokalexzision durchgeführt. Bei Kolonkarzinomen ist eine En-bloc-Resektion des tumortragenden Abschnittes und des Mesenterium, einschließlich des regionalen Lymphabflussgebietes das Operationsziel. Neoadjuvant kann präoperativ eine Radio-/Chemotherapie erfolgen. Eine Verbesserung der Überlebensraten bei Patienten mit Colon-Ca kann abhängig vom Tumorstadium mittels adjuvanter Therapie mit 5-Fluorouracil und Folinsäure erreicht werden. Bei Rektumkarzinomen kann postoperativ eine Radio-/Chemotherapie zur Verminderung von Lokalrezidiven sinnvoll sein (Herold et al., 2004).

In einer palliativen Situation kann die Anlage von Umgehungsanastomosen, eines Anus praeter oder Kryo-, Laser-, Elektrotherapie sowie transanale endoskopische Operationen erwogen werden.

2.8 Prognose

Patienten mit HNPCC haben im Vergleich zu Patienten mit einem sporadischen kolorektalen Karzinom eine höhere 5-Jahres-Überlebensrate. Aarino M et al. zeigte in seiner Studie eine 5-Jahres-Überlebensrate für Personen, die an einem HNPCC erkrankt sind, von 82-86%, für Patienten mit sporadischen CRC nur etwa 59%. Auch anderen Studien konnten eine höhere Überlebensrate für HNPCC-Patienten nachweisen, z.B. Lynch H et al. 1998, Percesepe A et al 1997. Einen möglichen positiven Einfluss auf die Prognose von Patienten mit HNPCC hat die Lokalisation der Tumoren, die hier vor allem in proximalen Kolonanteilen dominiert (Percesepe A et al., 1997).

Möglicherweise resultiert die bessere Prognose auch aus regelmäßigen und frühzeitigen Vorsorgeuntersuchungen von Familienmitgliedern eines HNPCC-Patienten. So können Tumore in Frühstadien entdeckt werden und damit eine kurative Therapie und gute Prognose erreicht werden.

3. Patienten und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv dieser retrospektiven Untersuchung umfasst 252 Patienten, die sich zwischen 1993 und 2006 in der chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Regensburg aufgrund eines kolorektalen Karzinoms oder eines HNPCC assoziierten Tumors vorstellen und mindestens ein Bethesda-Kriterium erfüllen.

3.2 Methodik

Aus den Krankenakten wurden Familienanamnese, klinische Parameter, wie Patientenalter, Erstdiagnose des Tumors, Tumorlokalisation, das Auftreten eines Rezidivtumors und das Geschlecht des Patienten erfasst.

Die histologische Untersuchung der Tumorschnitte wurde von der Pathologin Dr. Rümmele übernommen. Hier wurde das Wachstumsmuster, lymphozytäres Infiltrat, Crohn´s like lesion, Lymphgefäßinvasion, Wachstumsverhalten, TNM, Grading und der Resektionsrand der jeweiligen Tumorschnitte beschrieben.

PD Dr. Dietmaier führte die molekularpathologischen Untersuchungen im Hinblick auf den Mikrosatellitenstatus, dem Vorkommen eines Expressionsverlustes von MLH1, MSH2 und MSH6, sowie das Auftreten einer Keimbahnmutation durch.

Alle Patientendaten wurden zunächst im Excel-Programm erfasst. Mittels des Statistik-Programms SPSS 12.0 wurde eine Datenmaske erstellt und anschließend die Patientendaten übernommen. Die Korrelation der jeweiligen Bethesdakriterien mit den unterschiedlichen Parametern wurde über Kreuztabellen berechnet. Durch die Tests nach Fisher und Pearson wurde die Signifikanz aller Ergebnisse ermittelt.

3 Ziel der Arbeit

Ziel ist eine statistische Auswertung der klassischen und revidierten Bethesdakriterien in Bezug auf histopathologische, klinische und molekularpathologische Merkmale. Somit ist ein Vergleich der Signifikanz des jeweiligen Kriteriums zu dem untersuchten Parameter zwischen klassischen und revidierten Bethesdakriterien möglich.

4 Ergebnisse

Es wurden insgesamt 252 Patienten eingeschlossen, von denen jeder mindestens ein Bethesda-Kriterium erfüllt. In diesem Patientenkollektiv wurden 267 Karzinome untersucht. Von 91 Patienten mit mehrfachen Tumoren, konnten bei 13 Patienten mehr als ein Tumor untersucht werden. Von den 13 Patienten hatten 11 Patienten zwei Karzinome und zwei Patienten drei Karzinome, die jeweils histologisch und immunhistochemisch untersucht wurden.

21,3% aller Karzinome, also 56 Patienten, davon einer mit einem untersuchten Zweifachtumor, haben eine positive Familienanamnese entsprechend den Amsterdam-Kriterien I oder II und erfüllen somit das klassische Bethesda-Kriterium I.

79 Patienten haben ein syn- oder metachrones CRC oder HNPCC assoziierte Tumorerkrankungen (Bethesdakriterium II). Bei 13 Patienten konnte das Zweit – bzw. Mehrfachkarzinom histopathologisch und immunhistochemisch untersucht werden. Von den übrigen Patienten lag kein Tumormaterial des Zweitkarzinoms vor. 11 der 13 Patienten haben ein syn- oder metachrones Malignom, zwei Patienten haben ein Drittkarzinom.

31 Patienten, davon einer mit einem untersuchten Zweittumor, haben ein CRC und einen erstgradig Verwandten mit CRC und/ oder HNPCC-assoziierten Tumorerkrankung und/ oder kolorektalen Adenom vor dem 50. Lebensjahr. Sie erfüllen somit das klassische Bethesda-Kriterium III.

Bei 51,3% aller Karzinome, also bei 132 Patienten, davon ein Patient mit einem untersuchten Zweittumor und zwei Patienten mit einem Dritttumor, trat vor dem 45. Lebensjahr ein Kolon- oder Endometriumkarzinom auf. Sie erfüllen das klassische Bethesda-Kriterium IV.

23 Patienten, davon jeweils einer mit einem untersuchten Zweit- bzw. Drittkarzinom, also 9,7% aller CRC sind rechtsseitig lokalisiert, histologisch undifferenziert und traten vor dem 45. Lebensjahr auf. Auf diese Patienten trifft das klassische Bethesda- Kriterium V zu.

1,5% aller Karzinome, also 4 Patienten haben ein CRC vom Siegelringzelltyp vor dem 45. Lebensjahr und erfüllen somit das klassische Bethesda-Kriterium V.

161 Patienten, davon jeweils einer mit untersuchtem Zweit- bzw. Drittkarzinom, erfüllen das revidierte Bethesda-Kriterium I. Bei ihnen trat das Malignom vor dem 50. Lebensjahr auf.

44,6% aller Karzinome, also 115 Patienten, davon zwei mit untersuchtem Zweit- und ein Patient mit untersuchtem Drittkarzinom, sind kolorektale Karzinome mit MSI-H-typischer Morphologie vor dem 60. Lebensjahr, und erfüllen somit das revidierte Bethesda-Kriterium III.

12,4% aller Karzinome, also 32 Patienten, davon ein Patient mit untersuchtem Zweitkarzinom, erfüllen das revidierte Bethesda-Kriterium IV.

91 Patienten mit einem CRC, davon zwei mit einem untersuchten Zweittumor, haben mindestens zwei Verwandte mit einem CRC oder HNPCC-assoziierten Karzinom. Auf diese Patienten trifft das revidierte Bethesda-Kriterium V zu.

5.1 Histopathologie

5.1.1 Wachstumsmuster

5.1.1.1 Siegelringförmiges Wachstumsmuster

5.1.1.1.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
siegelringf. Wm	siegelringf. Wm <50%	Anzahl	2	1	3
		% von B1 alt	1,0%	1,8%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,7%	,4%	1,1%
	siegelringf. Wm >50%	Anzahl	1	1	2
		% von B1 alt	,5%	1,8%	,7%
		% der Gesamtzahl	,4%	,4%	,7%
	kein siegelringf. Wm	Anzahl	186	50	236
		% von B1 alt	88,6%	87,7%	88,4%
		% der Gesamtzahl	69,7%	18,7%	88,4%
	nicht beurteilbar	Anzahl	21	5	26
		% von B1 alt	10,0%	8,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	7,9%	1,9%	9,7%
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 1: Häufigkeit des siegelringförmigen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In den Tumoren der Patienten, auf die das klassische Bethesda-Kriterium I zutrifft, kann in insgesamt 2,1% der Fälle öfter siegelringförmiges Wachstumsmuster nachgewiesen werden, als bei den Malignomen auf die dieses Kriterium nicht zutrifft.

5.1.1.1.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
siegelringf. Wm	siegelringf. Wm <50%	Anzahl	3	0	3
		% von B2 alt	1,7%	,0%	1,1%
		% der Gesamtzahl	1,1%	,0%	1,1%
	siegelringf. Wm >50%	Anzahl	2	0	2
		% von B2 alt	1,2%	,0%	,7%
		% der Gesamtzahl	,7%	,0%	,7%
	kein siegelringf. Wm	Anzahl	151	85	236
		% von B2 alt	87,3%	90,4%	88,4%
		% der Gesamtzahl	56,6%	31,8%	88,4%
	nicht beurteilbar	Anzahl	17	9	26
		% von B2 alt	9,8%	9,6%	9,7%
		% der Gesamtzahl	6,4%	3,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	173	94	267	
	% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%	

Tabelle 2: Häufigkeit des siegelringförmigen Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

In keinem der Tumoren, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen, kann siegelringförmiges Wachstum nachgewiesen werden. Karzinome der Patienten, die keinen syn- oder metachronen Tumor besitzen, zeigen siegelringförmiges Wachstum in 2,9% der Fälle.

5.1.1.1.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
siegelringf. Wm	siegelringf. Wm <50%	Anzahl	3	0	3
		% von B3 alt	1,3%	,0%	1,1%
		% der Gesamtzahl	1,1%	,0%	1,1%
	siegelringf. Wm >50%	Anzahl	1	1	2
		% von B3 alt	,4%	3,1%	,7%
		% der Gesamtzahl	,4%	,4%	,7%
	kein siegelringf. Wm	Anzahl	207	29	236
		% von B3 alt	88,1%	90,6%	88,4%
		% der Gesamtzahl	77,5%	10,9%	88,4%
	nicht beurteilbar	Anzahl	24	2	26
		% von B3 alt	10,2%	6,3%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,0%	,7%	9,7%
Gesamt	Anzahl	235	32	267	
	% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%	

Tabelle 3: Häufigkeit des siegelringförmigen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Siegelringförmiges Wachstumsmuster in mehr als 50% des untersuchten Tumorschnittes liegt bei 3,1% BIIa-positiven Tumoren vor, bei Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium III nicht erfüllen, hingegen nur in 0,4% der Fälle. Siegelringförmiges Wachstumsmuster, das in weniger als 50% des untersuchten Tumorausschnittes vorkommt, zeigen 1,3% aller BIIa-negativen Tumoren. Bei BIIa-positiven Tumoren kann in keinem Tumor siegelringförmiges Wachstum, das weniger als die Hälfte des untersuchten Tumorschnittes ausmacht, gefunden werden. Insgesamt ist der prozentuale Anteil an Tumoren mit siegelringförmigem Wachstumsmuster in BIII-Tumoren höher als in Malignomen, auf die dieses Kriterium nicht zutrifft.

5.1.1.1.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
siegelringf. Wm	siegelringf. Wm <50%	Anzahl	0	3	3
		% von B4 alt	,0%	2,2%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,0%	1,1%	1,1%
	siegelringf. Wm >50%	Anzahl	1	1	2
		% von B4 alt	,8%	,7%	,7%
		% der Gesamtzahl	,4%	,4%	,7%
	kein siegelringf. Wm	Anzahl	118	118	236
		% von B4 alt	90,8%	86,1%	88,4%
		% der Gesamtzahl	44,2%	44,2%	88,4%
	nicht beurteilbar	Anzahl	11	15	26
		% von B4 alt	8,5%	10,9%	9,7%
		% der Gesamtzahl	4,1%	5,6%	9,7%
Gesamt	Anzahl	130	137	267	
	% von B4 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	48,7%	51,3%	100,0%	

Tabelle 4: Häufigkeit des siegelringförmigen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Es zeigt sich hinsichtlich der Häufigkeit des siegelringförmigen Wachstumsmusters bei BIVa- und Nicht-BIVa-Tumoren, dass Patienten bei denen ein CRC vor dem 45. Lebensjahr auftrat, in etwa 2% der Fälle siegelringförmiges Wachstumsmuster in den Tumoren nachgewiesen werden kann. Dabei zeigen die meisten Tumoren dieses Wachstumsmuster in weniger als 50% des untersuchten Tumormaterials.

5.1.1.1.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
siegelringf. Wm	siegelringf. Wm <50%	Anzahl	2	1	3
		% von B5 alt	,8%	3,8%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,7%	,4%	1,1%
	siegelringf. Wm >50%	Anzahl	1	1	2
		% von B5 alt	,4%	3,8%	,7%
		% der Gesamtzahl	,4%	,4%	,7%
	kein siegelringf. Wm	Anzahl	213	23	236
		% von B5 alt	88,4%	88,5%	88,4%
		% der Gesamtzahl	79,8%	8,6%	88,4%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B5 alt	10,4%	3,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	241	26	267	
	% von B5 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	90,3%	9,7%	100,0%	

Tabelle 5: Häufigkeit des siegelringförmigen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Siegelringförmiges Wachstumsmuster tritt, sowohl in Ausbreitung bis 50% als auch über 50% der entsprechenden Tumormasse mit jeweils ca. 3%, häufiger bei Karzinomen auf, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

5.1.1.1.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
siegelringf. Wm	siegelringf. Wm <50%	Anzahl	0	3	3
		% von B6 alt	,0%	75,0%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,0%	1,1%	1,1%
	siegelringf. Wm >50%	Anzahl	1	1	2
		% von B6 alt	,4%	25,0%	,7%
		% der Gesamtzahl	,4%	,4%	,7%
	kein siegelringf. Wm	Anzahl	236	0	236
		% von B6 alt	89,7%	,0%	88,4%
		% der Gesamtzahl	88,4%	,0%	88,4%
	nicht beurteilbar	Anzahl	26	0	26
		% von B6 alt	9,9%	,0%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,7%	,0%	9,7%
Gesamt	Anzahl	263	4	267	
	% von B6 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	98,5%	1,5%	100,0%	

Tabelle 6: Häufigkeit des siegelringförmigen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Entsprechend des Inhaltes des Bethesda-Kriteriums VI zeigen alle BVI-positiven Tumoren siegelringförmiges Wachstumsmuster, 75% bis 50% und 25% in über 50% des untersuchten Tumorschnittes. Dieses Ergebnis ist nach der Berechnung nach Pearson und Fisher hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

5.1.1.1.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
siegelringf. Wm	siegelringf. Wm <50%	Anzahl	0	3	3
		% von B1 neu	,0%	1,8%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,0%	1,1%	1,1%
	siegelringf. Wm >50%	Anzahl	0	2	2
		% von B1 neu	,0%	1,2%	,7%
		% der Gesamtzahl	,0%	,7%	,7%
	kein siegelringf. Wm	Anzahl	94	142	236
		% von B1 neu	91,3%	86,6%	88,4%
		% der Gesamtzahl	35,2%	53,2%	88,4%
	nicht beurteilbar	Anzahl	9	17	26
		% von B1 neu	8,7%	10,4%	9,7%
		% der Gesamtzahl	3,4%	6,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	103	164	267	
	% von B1 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	38,6%	61,4%	100,0%	

Tabelle 7: Häufigkeit des siegelringförmigen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Die Mehrzahl der Karzinome, die vor dem 50 Lebensjahr auftreten, zeigt kein siegelringförmiges Wachstumsmuster. In lediglich 3% von ihnen kann siegelringförmiges Wachstumsmuster nachgewiesen werden. In den Malignomen, die nach dem 50. Lebensjahr vorkamen, tritt in keinem Fall siegelringförmiges Wachstum auf.

5.1.1.1.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
siegelringf. Wm	siegelringf. Wm <50%	Anzahl	0	3	3
		% von B3 neu	,0%	2,5%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,0%	1,1%	1,1%
	siegelringf. Wm >50%	Anzahl	0	2	2
		% von B3 neu	,0%	1,7%	,7%
		% der Gesamtzahl	,0%	,7%	,7%
	kein siegelringf. Wm	Anzahl	123	113	236
		% von B3 neu	83,1%	95,0%	88,4%
		% der Gesamtzahl	46,1%	42,3%	88,4%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B3 neu	16,9%	,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	148	119	267	
	% von B3 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	55,4%	44,6%	100,0%	

Tabelle 8: Häufigkeit des siegelringförmigen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

4,2% aller BIII-n-positiven Tumore weisen siegelringförmiges Wachstum auf. 1,7% davon zeigen dieses Wachstumsmuster in mehr als der Hälfte der untersuchten Tumormasse. In keinem der Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium III nicht erfüllen, kann siegelringförmiges Wachstumsmuster gefunden werden. Die Korrelation zwischen dem revidiertem Bethesda-Kriterium III und siegelringförmigen Wachstum ist laut der Berechnung nach Pearson und Fisher mit jeweils 0,000 hoch signifikant.

5.1.1.1.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
siegelringf. Wm	siegelringf. Wm <50%	Anzahl	3	0	3
		% von B4 neu	1,3%	,0%	1,1%
		% der Gesamtzahl	1,1%	,0%	1,1%
	siegelringf. Wm >50%	Anzahl	2	0	2
		% von B4 neu	,9%	,0%	,7%
		% der Gesamtzahl	,7%	,0%	,7%
	kein siegelringf. Wm	Anzahl	204	32	236
		% von B4 neu	87,2%	97,0%	88,4%
		% der Gesamtzahl	76,4%	12,0%	88,4%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B4 neu	10,7%	3,0%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	234	33	267	
	% von B4 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	87,6%	12,4%	100,0%	

Tabelle 9: Häufigkeit des siegelringförmigen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

In keinem der Tumore, die das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen, kann siegelringförmiges Wachstumsmuster gefunden werden. In 2,2% der Nicht-BIVn-Tumoren wird siegelringförmiges Wachstumsmuster nachgewiesen.

5.1.1.1.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
siegelringf. Wm	siegelringf. Wm <50%	Anzahl	1	2	3
		% von B5 neu	,6%	2,2%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,4%	,7%	1,1%
	siegelringf. Wm >50%	Anzahl	1	1	2
		% von B5 neu	,6%	1,1%	,7%
		% der Gesamtzahl	,4%	,4%	,7%
	kein siegelringf. Wm	Anzahl	154	82	236
		% von B5 neu	88,5%	88,2%	88,4%
		% der Gesamtzahl	57,7%	30,7%	88,4%
	nicht beurteilbar	Anzahl	18	8	26
		% von B5 neu	10,3%	8,6%	9,7%
		% der Gesamtzahl	6,7%	3,0%	9,7%
Gesamt	Anzahl	174	93	267	
	% von B5 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	65,2%	34,8%	100,0%	

Tabelle 10: Häufigkeit des siegelringförmigen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Siegelringförmiges Wachstumsmuster wird in 3,3% der BV-Tumoren, also bei Patienten, die eine positive Familienanamnese bezüglich eines CRC oder HNPCC-assoziierten Karzinoms haben, gefunden. Dagegen zeigen Nicht-BV-Tumoren dieses Wachstumsmuster in 1,2%.

5.1.1.2 Muzinöses Wachstumsmuster

5.1.1.2.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
muzinöses Wm	muzinöses Wm <50%	Anzahl	39	11	50
		% von B1 alt	18,6%	19,3%	18,7%
		% der Gesamtzahl	14,6%	4,1%	18,7%
	muzinöses Wm >50%	Anzahl	8	5	13
		% von B1 alt	3,8%	8,8%	4,9%
		% der Gesamtzahl	3,0%	1,9%	4,9%
	kein muzinöses Wm	Anzahl	142	36	178
		% von B1 alt	67,6%	63,2%	66,7%
		% der Gesamtzahl	53,2%	13,5%	66,7%
	nicht beurteilbar	Anzahl	21	5	26
		% von B1 alt	10,0%	8,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	7,9%	1,9%	9,7%
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 11: Häufigkeit des muzinösen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Muzinöses Wachstumsmuster kommt in Tumoren, die dieses Wachstumsmuster in weniger als 50% des untersuchten Tumorschnittes, als auch in mehr als der Hälfte des Tumors aufweisen, bei den Karzinomen, die das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen insgesamt in 5,7% der Fälle häufiger vor als in den Malignomen, die dieses Kriterium nicht erfüllen.

5.1.1.2.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
muzinöses Wm	muzinöses Wm <50%	Anzahl	29	21	50
		% von B2 alt	16,8%	22,3%	18,7%
		% der Gesamtzahl	10,9%	7,9%	18,7%
	muzinöses Wm >50%	Anzahl	8	5	13
		% von B2 alt	4,6%	5,3%	4,9%
		% der Gesamtzahl	3,0%	1,9%	4,9%
	kein muzinöses Wm	Anzahl	119	59	178
		% von B2 alt	68,8%	62,8%	66,7%
		% der Gesamtzahl	44,6%	22,1%	66,7%
	nicht beurteilbar	Anzahl	17	9	26
		% von B2 alt	9,8%	9,6%	9,7%
		% der Gesamtzahl	6,4%	3,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	173	94	267	
	% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%	

Tabelle 12: Häufigkeit des muzinösen Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

In BII-Tumoren ist das Vorkommen von muzinösem Wachstum höher als bei den Tumoren, die das Bethesda-Kriterium nicht erfüllen. 22,3% der BIIa positiven Karzinome zeigen muzinöses Wachstum unter fünfzig Prozent, 5,3% sogar in mehr als fünfzig Prozent des untersuchten Tumorschnittes.

5.1.1.2.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
muzinöses Wm	muzinöses Wm <50%	Anzahl	45	5	50
		% von B3 alt	19,1%	15,6%	18,7%
		% der Gesamtzahl	16,9%	1,9%	18,7%
	muzinöses Wm >50%	Anzahl	12	1	13
		% von B3 alt	5,1%	3,1%	4,9%
		% der Gesamtzahl	4,5%	,4%	4,9%
	kein muzinöses Wm	Anzahl	154	24	178
		% von B3 alt	65,5%	75,0%	66,7%
		% der Gesamtzahl	57,7%	9,0%	66,7%
	nicht beurteilbar	Anzahl	24	2	26
		% von B3 alt	10,2%	6,3%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,0%	,7%	9,7%
Gesamt	Anzahl	235	32	267	
	% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%	

Tabelle 13: Häufigkeit des muzinösen Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Muzinöses Wachstum, sowohl bis 50% als auch mehr als 50% des untersuchten Tumorschnittes, tritt etwas weniger in BIIa-positiven Tumoren auf, als in Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium nicht erfüllen. Insgesamt kommt in 5,5% der Fälle seltener muzinöses Wachstumsmuster vor.

5.1.1.2.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
muzinöses Wm	muzinöses Wm <50%	Anzahl	24	26	50
		% von B4 alt	18,5%	19,0%	18,7%
		% der Gesamtzahl	9,0%	9,7%	18,7%
	muzinöses Wm >50%	Anzahl	8	5	13
		% von B4 alt	6,2%	3,6%	4,9%
		% der Gesamtzahl	3,0%	1,9%	4,9%
	kein muzinöses Wm	Anzahl	87	91	178
		% von B4 alt	66,9%	66,4%	66,7%
		% der Gesamtzahl	32,6%	34,1%	66,7%
	nicht beurteilbar	Anzahl	11	15	26
		% von B4 alt	8,5%	10,9%	9,7%
		% der Gesamtzahl	4,1%	5,6%	9,7%
Gesamt	Anzahl	130	137	267	
	% von B4 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	48,7%	51,3%	100,0%	

Tabelle 14: Häufigkeit des muzinösen Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

In den meisten Tumoren, sowohl BIVa- (66,4%) als auch Nicht-BIVa-Tumoren (66,9%) lässt sich kein muzinöses Wachstumsmuster nachweisen. In etwa 18,8% der Karzinome findet man muzinöses Wachstum, dass weniger als die Hälfte des untersuchten Tumorschnittes ausmacht. 3,6% bzw. 6,2% zeigen dieses Wachstumsmuster in einer Ausdehnung von mehr als 50% des Tumormaterials.

5.1.1.2.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
mucinöses Wm	mucinöses Wm <50%	Anzahl	39	11	50
		% von B5 alt	16,2%	42,3%	18,7%
		% der Gesamtzahl	14,6%	4,1%	18,7%
	mucinöses Wm >50%	Anzahl	12	1	13
		% von B5 alt	5,0%	3,8%	4,9%
		% der Gesamtzahl	4,5%	,4%	4,9%
	kein mucinöses Wm	Anzahl	165	13	178
		% von B5 alt	68,5%	50,0%	66,7%
		% der Gesamtzahl	61,8%	4,9%	66,7%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B5 alt	10,4%	3,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt		Anzahl	241	26	267
		% von B5 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 15: Häufigkeit des mucinösen Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen, kann in 42,3% aller Karzinome mucinöses Wachstumsmuster bis zu 50% der untersuchten Tumormasse gefunden werden, im Gegensatz dazu sind es bei Nicht-BVa-Tumoren lediglich 16,2%. Betrachtet man mucinöses Wachstumsmuster, das mehr als die Hälfte des untersuchten Tumorschnittes einnimmt, ist nur ein geringerer Unterschied zwischen beiden Tumorgruppen zu finden (BVa: 3,8%; Nicht-BVa:5,0%). Dieses Ergebnis ist nach der exakten Berechnung nach Pearson (0,015) und Fisher (0,024) signifikant.

5.1.1.2.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
mucinöses Wm	mucinöses Wm <50%	Anzahl	50	0	50
		% von B6 alt	19,0%	,0%	18,7%
		% der Gesamtzahl	18,7%	,0%	18,7%
	mucinöses Wm >50%	Anzahl	12	1	13
		% von B6 alt	4,6%	25,0%	4,9%
		% der Gesamtzahl	4,5%	,4%	4,9%
	kein mucinöses Wm	Anzahl	175	3	178
		% von B6 alt	66,5%	75,0%	66,7%
		% der Gesamtzahl	65,5%	1,1%	66,7%
	nicht beurteilbar	Anzahl	26	0	26
		% von B6 alt	9,9%	,0%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,7%	,0%	9,7%
Gesamt	Anzahl	263	4	267	
	% von B6 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	98,5%	1,5%	100,0%	

Tabelle 16: Häufigkeit des mucinösen Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

In einem Viertel aller BVla-Tumoren lässt sich mucinöses Wachstumsmuster, das mehr als die Hälfte der untersuchten Tumormasse betrifft, nachweisen. Die Nicht BVla-Tumoren zeigen nur in 4,6% dieses Wachstumsmuster. Bei 19% kommt dieses Wachstumsmuster in weniger als der Hälfte des untersuchten Tumorschnittes vor. Betrachtet man das Vorkommen von mucinösen Wachstum insgesamt, unabhängig von der Ausbreitung im Tumor, liegt kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen vor.

5.1.1.2.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
muzinöses Wm	muzinöses Wm <50%	Anzahl	22	28	50
		% von B1 neu	21,4%	17,1%	18,7%
		% der Gesamtzahl	8,2%	10,5%	18,7%
	muzinöses Wm >50%	Anzahl	3	10	13
		% von B1 neu	2,9%	6,1%	4,9%
		% der Gesamtzahl	1,1%	3,7%	4,9%
	kein muzinöses Wm	Anzahl	69	109	178
		% von B1 neu	67,0%	66,5%	66,7%
		% der Gesamtzahl	25,8%	40,8%	66,7%
	nicht beurteilbar	Anzahl	9	17	26
		% von B1 neu	8,7%	10,4%	9,7%
		% der Gesamtzahl	3,4%	6,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	103	164	267	
	% von B1 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	38,6%	61,4%	100,0%	

Tabelle 17: Häufigkeit des muzinösen Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In 23,2% der BIn-Tumoren kommt muzinöses Wachstumsmuster vor. Davon zeigen 6,1% sogar dieses Wachstum in über 50% der untersuchten Tumormasse. 66,5% zeigen kein muzinöses Wachstum. Insgesamt besteht kein wesentlicher Unterschied bezüglich des Auftretens von muzinöses Wachstumsmusters in beiden Tumorguppen.

5.1.1.2.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
muzinöses Wm	muzinöses Wm <50%	Anzahl	9	41	50
		% von B3 neu	6,1%	34,5%	18,7%
		% der Gesamtzahl	3,4%	15,4%	18,7%
	muzinöses Wm >50%	Anzahl	2	11	13
		% von B3 neu	1,4%	9,2%	4,9%
		% der Gesamtzahl	,7%	4,1%	4,9%
	kein muzinöses Wm	Anzahl	112	66	178
		% von B3 neu	75,7%	55,5%	66,7%
		% der Gesamtzahl	41,9%	24,7%	66,7%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B3 neu	16,9%	,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	148	119	267	
	% von B3 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	55,4%	44,6%	100,0%	

Tabelle 18: Häufigkeit des muzinösen Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

In 43,7% der BIIIn-Tumoren kann muzinöses Wachstumsmuster nachgewiesen werden. In 9,2% von ihnen betrifft das muzinöse Wachstum mehr als 50% des untersuchten Tumorschnittes. Im Gegensatz dazu kommt lediglich in 7,5% aller Nicht-BIIIn-Tumoren muzinöses Wachstumsmuster vor. Dieses Ergebnis ist mit 0,000 nach der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher hoch signifikant.

5.1.1.2.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
muzinöses Wm	muzinöses Wm <50%	Anzahl	44	6	50
		% von B4 neu	18,8%	18,2%	18,7%
		% der Gesamtzahl	16,5%	2,2%	18,7%
	muzinöses Wm >50%	Anzahl	10	3	13
		% von B4 neu	4,3%	9,1%	4,9%
		% der Gesamtzahl	3,7%	1,1%	4,9%
	kein muzinöses Wm	Anzahl	155	23	178
		% von B4 neu	66,2%	69,7%	66,7%
		% der Gesamtzahl	58,1%	8,6%	66,7%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B4 neu	10,7%	3,0%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 19: Häufigkeit des muzinösen Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

27,3% aller BIVn-Tumoren besitzen muzinöses Wachstumsmuster. In 9,1% in über 50% des untersuchten Tumorschnittes. Es besteht kein wesentlicher Unterschied zu den Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium nicht erfüllen.

5.1.1.2.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
mucinöses Wm	mucinöses Wm <50%	Anzahl	31	19	50
		% von B5 neu	17,8%	20,4%	18,7%
		% der Gesamtzahl	11,6%	7,1%	18,7%
	mucinöses Wm >50%	Anzahl	7	6	13
		% von B5 neu	4,0%	6,5%	4,9%
		% der Gesamtzahl	2,6%	2,2%	4,9%
	kein mucinöses Wm	Anzahl	118	60	178
		% von B5 neu	67,8%	64,5%	66,7%
		% der Gesamtzahl	44,2%	22,5%	66,7%
	nicht beurteilbar	Anzahl	18	8	26
		% von B5 neu	10,3%	8,6%	9,7%
		% der Gesamtzahl	6,7%	3,0%	9,7%
Gesamt		Anzahl	174	93	267
		% von B5 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 20: Häufigkeit des mucinösen Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Das Vorkommen von mucinösen Wachstumsmuster ist bei den BV-positiven Tumoren etwas höher als bei den Nicht-BV-Tumoren. 20,4% der BV-Tumore zeigen mucinöses Wachstumsmuster in bis zu 50% der untersuchten Tumormasse. In 6,5% der Fälle kann dieses Wachstumsmuster in einer Ausbreitung über 50% des untersuchten Tumoranteils gefunden werden.

5.1.1.3 Solides Wachstumsmuster

5.1.1.3.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			Bl trifft nicht zu	Bl trifft zu	
solides Wm	solides Wm <50%	Anzahl	10	7	17
		% von B1 alt	4,8%	12,3%	6,4%
		% der Gesamtzahl	3,7%	2,6%	6,4%
	solides Wm >50%	Anzahl	13	4	17
		% von B1 alt	6,2%	7,0%	6,4%
		% der Gesamtzahl	4,9%	1,5%	6,4%
	kein solides Wm	Anzahl	166	41	207
		% von B1 alt	79,0%	71,9%	77,5%
		% der Gesamtzahl	62,2%	15,4%	77,5%
	nicht beurteilbar	Anzahl	21	5	26
		% von B1 alt	10,0%	8,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	7,9%	1,9%	9,7%
Gesamt	Anzahl		210	57	267
	% von B1 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		78,7%	21,3%	100,0%

Tabelle 21: Häufigkeit des soliden Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In Tumoren, auf die das klassische Bethesda-Kriterium I zutrifft, kann in 8,3 % häufiger solides Wachstumsmuster nachgewiesen werden als in Nicht-Bla-Malignomen. Der Großteil (12,3%) der Bln-Karzinome zeigt solides Wachstum in mehr als der Hälfte des untersuchten Tumormaterials.

5.1.1.3.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
solides Wm	solides Wm <50%	Anzahl	13	4	17
		% von B2 alt	7,5%	4,3%	6,4%
		% der Gesamtzahl	4,9%	1,5%	6,4%
	solides Wm >50%	Anzahl	10	7	17
		% von B2 alt	5,8%	7,4%	6,4%
		% der Gesamtzahl	3,7%	2,6%	6,4%
	kein solides Wm	Anzahl	133	74	207
		% von B2 alt	76,9%	78,7%	77,5%
		% der Gesamtzahl	49,8%	27,7%	77,5%
	nicht beurteilbar	Anzahl	17	9	26
		% von B2 alt	9,8%	9,6%	9,7%
		% der Gesamtzahl	6,4%	3,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	173	94	267	
	% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%	

Tabelle 22: Häufigkeit des soliden Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

4,3 % der BII positiven Karzinome zeigen solides Wachstumsmuster bis fünfzig Prozent, in 7,4% der Fälle kommt solides Wachstum in über fünfzig Prozent vor. Es besteht kein wesentlicher Unterschied bezüglich des Vorkommens von solidem Wachstum, wenn man das Auftreten insgesamt in beiden Tumorgruppen betrachtet.

5.1.1.3.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
solides Wm	solides Wm <50%	Anzahl	13	4	17
		% von B3 alt	5,5%	12,5%	6,4%
		% der Gesamtzahl	4,9%	1,5%	6,4%
	solides Wm >50%	Anzahl	14	3	17
		% von B3 alt	6,0%	9,4%	6,4%
		% der Gesamtzahl	5,2%	1,1%	6,4%
	kein solides Wm	Anzahl	184	23	207
		% von B3 alt	78,3%	71,9%	77,5%
		% der Gesamtzahl	68,9%	8,6%	77,5%
	nicht beurteilbar	Anzahl	24	2	26
		% von B3 alt	10,2%	6,3%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,0%	,7%	9,7%
Gesamt		Anzahl	235	32	267
		% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 23: Häufigkeit des soliden Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

In den untersuchten Schnitten BIIa-positiver Tumoren, kann in 12,5% solides Wachstumsmuster, das weniger als die Hälfte des Präparates einnimmt, nachgewiesen werden, und in 9,4% der Fälle solides Wachstum, das in mehr als 50% des Tumorschnittes vorkommt. In beiden Gruppen überwiegt der prozentuale Anteil dieses Wachstumsmusters gegenüber dem Auftreten in BIIa-negativen Tumoren.

5.1.1.3.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
solides Wm	solides Wm <50%	Anzahl	2	15	17
		% von B4 alt	1,5%	10,9%	6,4%
		% der Gesamtzahl	,7%	5,6%	6,4%
	solides Wm >50%	Anzahl	11	6	17
		% von B4 alt	8,5%	4,4%	6,4%
		% der Gesamtzahl	4,1%	2,2%	6,4%
	kein solides Wm	Anzahl	106	101	207
		% von B4 alt	81,5%	73,7%	77,5%
		% der Gesamtzahl	39,7%	37,8%	77,5%
	nicht beurteilbar	Anzahl	11	15	26
		% von B4 alt	8,5%	10,9%	9,7%
		% der Gesamtzahl	4,1%	5,6%	9,7%
Gesamt		Anzahl	130	137	267
		% von B4 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 24: Häufigkeit des soliden Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

10,9% aller Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium erfüllen, zeigen solides Wachstumsmuster bis zu 50% der untersuchten Tumormasse. In Nicht-BIVa-Tumoren kann dieses Muster in dieser Ausbreitung nur in 1,5% der Fälle gefunden werden.

Solides Wachstum, das mehr als die Hälfte des untersuchten Tumorschnittes einnimmt, kommt häufiger in Nicht-BIV-Tumoren (8,5%) als in BIVa-Tumoren (4,4%) vor. Die Korrelation zwischen auftreten von soliden Wachstumsmuster und dem Zutreffen des klassischen Bethesdakriterium IV ist laut Berechnung nach Pearson (0,006) und Fisher (0,005) hoch signifikant.

5.1.1.3.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
solides Wm	solides Wm <50%	Anzahl	6	11	17
		% von B5 alt	2,5%	42,3%	6,4%
		% der Gesamtzahl	2,2%	4,1%	6,4%
	solides Wm >50%	Anzahl	13	4	17
		% von B5 alt	5,4%	15,4%	6,4%
		% der Gesamtzahl	4,9%	1,5%	6,4%
	kein solides Wm	Anzahl	197	10	207
		% von B5 alt	81,7%	38,5%	77,5%
		% der Gesamtzahl	73,8%	3,7%	77,5%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B5 alt	10,4%	3,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	241	26	267	
	% von B5 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	90,3%	9,7%	100,0%	

Tabelle 25: Häufigkeit des soliden Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Solides Wachstumsmuster kommt in BVa-Tumoren sowohl in der Gruppe „Wachstumsmuster <50%“, als auch in der Gruppe „Wachstumsmuster >50%“ hoch signifikant häufiger vor als in den Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium nicht erfüllen. (Pearson 0,000; Fisher 0,000)

5.1.1.3.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
solides Wm	solides Wm <50%	Anzahl	17	0	17
		% von B6 alt	6,5%	,0%	6,4%
		% der Gesamtzahl	6,4%	,0%	6,4%
	solides Wm >50%	Anzahl	16	1	17
		% von B6 alt	6,1%	25,0%	6,4%
		% der Gesamtzahl	6,0%	,4%	6,4%
	kein solides Wm	Anzahl	204	3	207
		% von B6 alt	77,6%	75,0%	77,5%
		% der Gesamtzahl	76,4%	1,1%	77,5%
	nicht beurteilbar	Anzahl	26	0	26
		% von B6 alt	9,9%	,0%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,7%	,0%	9,7%
Gesamt	Anzahl	263	4	267	
	% von B6 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	98,5%	1,5%	100,0%	

Tabelle 26: Häufigkeit des soliden Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

25% aller Karzinome, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen zeigen solides Wachstum in mehr als 50 % der untersuchten Tumormasse. In insgesamt 12,6% aller Nicht-BIVa-Tumoren kann solides Wachstumsmuster gefunden werden. Jeweils ca. die Hälfte bis, die andere Hälfte über 50% des mikroskopierte Tumorschnittes.

5.1.1.3.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
solides Wm	solides Wm <50%	Anzahl	1	16	17
		% von B1 neu	1,0%	9,8%	6,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	6,0%	6,4%
	solides Wm >50%	Anzahl	7	10	17
		% von B1 neu	6,8%	6,1%	6,4%
		% der Gesamtzahl	2,6%	3,7%	6,4%
	kein solides Wm	Anzahl	86	121	207
		% von B1 neu	83,5%	73,8%	77,5%
		% der Gesamtzahl	32,2%	45,3%	77,5%
	nicht beurteilbar	Anzahl	9	17	26
		% von B1 neu	8,7%	10,4%	9,7%
		% der Gesamtzahl	3,4%	6,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	103	164	267	
	% von B1 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	38,6%	61,4%	100,0%	

Tabelle 27: Häufigkeit des soliden Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In 15,9% der Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen, kann solides Wachstumsmuster gefunden werden. Das ist doppelt so viel wie bei den Nicht-BIn-Tumoren. Dieses Ergebnis ist laut der exakten Berechnung nach Pearson 0,034 und Fisher 0,020 signifikant.

5.1.1.3.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
solides Wm	solides Wm <50%	Anzahl	0	17	17
		% von B3 neu	,0%	14,3%	6,4%
		% der Gesamtzahl	,0%	6,4%	6,4%
	solides Wm >50%	Anzahl	6	11	17
		% von B3 neu	4,1%	9,2%	6,4%
		% der Gesamtzahl	2,2%	4,1%	6,4%
	kein solides Wm	Anzahl	117	90	207
		% von B3 neu	79,1%	75,6%	77,5%
		% der Gesamtzahl	43,8%	33,7%	77,5%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B3 neu	16,9%	,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	148	119	267	
	% von B3 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	55,4%	44,6%	100,0%	

Tabelle 30: Häufigkeit des soliden Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

23,5% der Tumoren, auf die das revidierte Bethesda-Kriterium III zutrifft, zeigen solides Wachstumsmuster. In 9,2% kann solides Wachstum in mehr als der Hälfte der untersuchten Tumormasse gefunden werden. Nicht-BIIIa-Tumoren weisen nur in 4,1 % solides Wachstumsmuster auf. Die Korrelation zwischen solidem Wachstumsmuster und dem revidierten Bethesda-Kriterium III ist laut der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

5.1.1.3.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
solides Wm	solides Wm <50%	Anzahl	13	4	17
		% von B4 neu	5,6%	12,1%	6,4%
		% der Gesamtzahl	4,9%	1,5%	6,4%
	solides Wm >50%	Anzahl	15	2	17
		% von B4 neu	6,4%	6,1%	6,4%
		% der Gesamtzahl	5,6%	,7%	6,4%
	kein solides Wm	Anzahl	181	26	207
		% von B4 neu	77,4%	78,8%	77,5%
		% der Gesamtzahl	67,8%	9,7%	77,5%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B4 neu	10,7%	3,0%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt		Anzahl	234	33	267
		% von B4 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 31: Häufigkeit des soliden Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

18,2% der BIVn-positiven Tumore zeigen solides Wachstumsmuster. In 6,1% der Tumore ist dieses Wachstumsmuster in mehr als der Hälfte des untersuchten Tumorschnittes vorhanden. Bei Karzinomen auf die das revidierte Bethesda-Kriterium IV nicht zutrifft, liegt lediglich in insgesamt 12% der Malignome solides Wachstum vor.

5.1.1.3.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
solides Wm	solides Wm <50%	Anzahl	9	8	17
		% von B5 neu	5,2%	8,6%	6,4%
		% der Gesamtzahl	3,4%	3,0%	6,4%
	solides Wm >50%	Anzahl	11	6	17
		% von B5 neu	6,3%	6,5%	6,4%
		% der Gesamtzahl	4,1%	2,2%	6,4%
	kein solides Wm	Anzahl	136	71	207
		% von B5 neu	78,2%	76,3%	77,5%
		% der Gesamtzahl	50,9%	26,6%	77,5%
	nicht beurteilbar	Anzahl	18	8	26
		% von B5 neu	10,3%	8,6%	9,7%
		% der Gesamtzahl	6,7%	3,0%	9,7%
Gesamt	Anzahl	174	93	267	
	% von B5 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	65,2%	34,8%	100,0%	

Tabelle 32: Häufigkeit des soliden Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Insgesamt kann in 15,1% der BV-positiven Tumoren solides Wachstumsmuster nachgewiesen werden. 8,6% der BV-Tumore zeigen solides Wachstumsmuster bis zu 50% des untersuchten Tumors, 6,5% in über 50%.

11,5% der Nicht-BVn-Malignome besitzen solides Wachstumsmuster.

5.1.1.4 Glanduläres Wachstumsmuster

5.1.1.4.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	Gesamt
glanduläres Wm	glanduläres Wm <50%	Anzahl	86	19	105
		% von B1 alt	41,0%	33,3%	39,3%
		% der Gesamtzahl	32,2%	7,1%	39,3%
	glanduläres Wm >50%	Anzahl	67	21	88
		% von B1 alt	31,9%	36,8%	33,0%
		% der Gesamtzahl	25,1%	7,9%	33,0%
	kein glanduläres Wm	Anzahl	36	12	48
		% von B1 alt	17,1%	21,1%	18,0%
		% der Gesamtzahl	13,5%	4,5%	18,0%
	nicht beurteilbar	Anzahl	21	5	26
		% von B1 alt	10,0%	8,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	7,9%	1,9%	9,7%
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 33: Häufigkeit des glandulären Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Glanduläres Wachstumsmuster, das in weniger als der Hälfte des untersuchten Tumorschnittes zu finden ist, kann in etwa 8% der Bla-Tumoren seltener gefunden werden als in Nicht-Bla-Tumoren. Dagegen kommt glanduläres Wachstumsmuster, das in mehr als der Hälfte des untersuchten Tumorschnittes nachgewiesen werden kann, tendenziell öfter in Bla-Tumoren vor. Insgesamt besteht kein bedeutender Unterschied im Gesamtvorkommen dieses Wachstumsmusters zwischen beiden Karzinomgruppen.

5.1.1.4.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
glanduläres Wm	glanduläres Wm <50%	Anzahl	69	36	105
		% von B2 alt	39,9%	38,3%	39,3%
		% der Gesamtzahl	25,8%	13,5%	39,3%
	glanduläres Wm >50%	Anzahl	51	37	88
		% von B2 alt	29,5%	39,4%	33,0%
		% der Gesamtzahl	19,1%	13,9%	33,0%
	kein glanduläres Wm	Anzahl	36	12	48
		% von B2 alt	20,8%	12,8%	18,0%
		% der Gesamtzahl	13,5%	4,5%	18,0%
	nicht beurteilbar	Anzahl	17	9	26
		% von B2 alt	9,8%	9,6%	9,7%
		% der Gesamtzahl	6,4%	3,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	173	94	267	
	% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%	

Tabelle 34: Häufigkeit des glandulären Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

In den Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium II erfüllen, kann in 39,4% im Gegensatz zu 29,5% der Nicht-BII-Tumoren glanduläres Wachstumsmuster in über fünfzig Prozent der Fälle nachgewiesen werden. Betrachtet man die Gruppe der Karzinome, die glanduläres Wachstum in unter fünfzig Prozent der Fälle zeigen, ist das prozentuale Vorkommen in der Gruppe der BII und Nicht-BII-Tumoren annähernd gleich. Insgesamt besitzen Tumoren, auf die das Bethesda-Kriterium II zutrifft, in fast 10% der Fälle häufiger glanduläres Wachstumsmuster als die Tumore die dieses Kriterium nicht erfüllen.

5.1.1.4.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
glanduläres Wm	glanduläres Wm <50%	Anzahl	93	12	105
		% von B3 alt	39,6%	37,5%	39,3%
		% der Gesamtzahl	34,8%	4,5%	39,3%
	glanduläres Wm >50%	Anzahl	79	9	88
		% von B3 alt	33,6%	28,1%	33,0%
		% der Gesamtzahl	29,6%	3,4%	33,0%
	kein glanduläres Wm	Anzahl	39	9	48
		% von B3 alt	16,6%	28,1%	18,0%
		% der Gesamtzahl	14,6%	3,4%	18,0%
	nicht beurteilbar	Anzahl	24	2	26
		% von B3 alt	10,2%	6,3%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,0%	,7%	9,7%
Gesamt	Anzahl	235	32	267	
	% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%	

Tabelle 35: Häufigkeit des glandulären Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Glanduläres Wachstum, das weniger als 50% des untersuchten Schnittes ausmacht, kann in 2,1% der Karzinome öfter in BIIIa-negativen Tumoren gefunden werden. In 5,5 % BIIIa-negativer Karzinome tritt glanduläres Wachstumsmuster, das mehr als 50% der Tumorfläche betrifft, häufiger auf als in BIIIa-positiven Tumoren. Insgesamt tritt dieses Wachstumsmuster in 7,6% der Fälle seltener in BIIIa-Tumoren auf, als in BIIIa-negativen Malignomen.

5.1.1.4.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
glanduläres Wm	glanduläres Wm <50%	Anzahl	54	51	105
		% von B4 alt	41,5%	37,2%	39,3%
		% der Gesamtzahl	20,2%	19,1%	39,3%
	glanduläres Wm >50%	Anzahl	44	44	88
		% von B4 alt	33,8%	32,1%	33,0%
		% der Gesamtzahl	16,5%	16,5%	33,0%
	kein glanduläres Wm	Anzahl	21	27	48
		% von B4 alt	16,2%	19,7%	18,0%
		% der Gesamtzahl	7,9%	10,1%	18,0%
	nicht beurteilbar	Anzahl	11	15	26
		% von B4 alt	8,5%	10,9%	9,7%
		% der Gesamtzahl	4,1%	5,6%	9,7%
Gesamt	Anzahl	130	137	267	
	% von B4 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	48,7%	51,3%	100,0%	

Tabelle 36: Häufigkeit des glandulären Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Glanduläres Wachstumsmuster, das sowohl weniger als auch mehr als die Hälfte des untersuchten Tumormaterials einnimmt, kommt annähernd im gleichen prozentualen Anteil in BIVa- und in Nicht-BIVa-Tumoren vor. Insgesamt tritt jedoch öfter glanduläres Wachstumsmuster auf, das weniger als die Hälfte des untersuchten Tumormaterials betrifft.

5.1.1.4.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
glanduläres Wm	glanduläres Wm <50%	Anzahl	92	13	105
		% von B5 alt	38,2%	50,0%	39,3%
		% der Gesamtzahl	34,5%	4,9%	39,3%
	glanduläres Wm >50%	Anzahl	84	4	88
		% von B5 alt	34,9%	15,4%	33,0%
		% der Gesamtzahl	31,5%	1,5%	33,0%
	kein glanduläres Wm	Anzahl	40	8	48
		% von B5 alt	16,6%	30,8%	18,0%
		% der Gesamtzahl	15,0%	3,0%	18,0%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B5 alt	10,4%	3,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	241	26	267	
	% von B5 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	90,3%	9,7%	100,0%	

Tabelle 37: Häufigkeit des glandulären Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Glanduläres Wachstumsmuster, das bis zu 50% der untersuchten Tumormasse einnimmt, kommt in der Hälfte aller BVa-Tumoren vor. Wachstumsmuster, das mehr als die Hälfte des untersuchten Tumorschnittes einnimmt, kann in 15,4 % nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu kann bei den Nicht-BVa-Tumoren in beiden Gruppen der Ausbreitung des Wachstumsmusters ein prozentual annähernd gleicher Anteil (38,2% bzw. 34,9%) nachgewiesen werden. Insgesamt ist der Anteil an glandulärem Wachstumsmuster bei den Malignomen, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen, geringer als bei Nicht-BV-Tumoren.

5.1.1.4.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
glanduläres Wm	glanduläres Wm <50%	Anzahl	104	1	105
		% von B6 alt	39,5%	25,0%	39,3%
		% der Gesamtzahl	39,0%	,4%	39,3%
	glanduläres Wm >50%	Anzahl	88	0	88
		% von B6 alt	33,5%	,0%	33,0%
		% der Gesamtzahl	33,0%	,0%	33,0%
	kein glanduläres Wm	Anzahl	45	3	48
		% von B6 alt	17,1%	75,0%	18,0%
		% der Gesamtzahl	16,9%	1,1%	18,0%
	nicht beurteilbar	Anzahl	26	0	26
		% von B6 alt	9,9%	,0%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,7%	,0%	9,7%
Gesamt	Anzahl	263	4	267	
	% von B6 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	98,5%	1,5%	100,0%	

Tabelle 38: Häufigkeit des glandulären Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Etwa 73% aller Nicht-BVla-Tumoren zeigen glanduläres Wachstumsmuster. Circa in der Hälfte davon kommt dieses Wachstum bis 50% und in der anderen Hälfte über 50% des untersuchten Tumors vor. Im Gegensatz dazu tritt bei den Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen in 25% glanduläres Wachstum bis 50% auf. Glanduläres Wachstumsmuster, das mehr als die Hälfte des untersuchten Tumorschnittes betrifft, tritt in keinem Fall auf. Dieses Ergebnis ist laut der exakten Berechnung nach Pearson mit 0,030 signifikant.

5.1.1.4.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
glanduläres Wm	glanduläres Wm <50%	Anzahl	38	67	105
		% von B1 neu	36,9%	40,9%	39,3%
		% der Gesamtzahl	14,2%	25,1%	39,3%
	glanduläres Wm >50%	Anzahl	41	47	88
		% von B1 neu	39,8%	28,7%	33,0%
		% der Gesamtzahl	15,4%	17,6%	33,0%
	kein glanduläres Wm	Anzahl	15	33	48
		% von B1 neu	14,6%	20,1%	18,0%
		% der Gesamtzahl	5,6%	12,4%	18,0%
	nicht beurteilbar	Anzahl	9	17	26
		% von B1 neu	8,7%	10,4%	9,7%
		% der Gesamtzahl	3,4%	6,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	103	164	267	
	% von B1 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	38,6%	61,4%	100,0%	

Tabelle 39: Häufigkeit des glandulären Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In beiden Gruppen kann in dem Großteil der Tumore glanduläres Wachstumsmuster gefunden werden. In 28,7% bzw. 39,8% tritt dieses Wachstum in über der Hälfte des untersuchten Tumorschnittes auf.

5.1.1.4.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
glanduläres Wm	glanduläres Wm <50%	Anzahl	47	58	105
		% von B3 neu	31,8%	48,7%	39,3%
		% der Gesamtzahl	17,6%	21,7%	39,3%
	glanduläres Wm >50%	Anzahl	51	37	88
		% von B3 neu	34,5%	31,1%	33,0%
		% der Gesamtzahl	19,1%	13,9%	33,0%
	kein glanduläres Wm	Anzahl	25	23	48
		% von B3 neu	16,9%	19,3%	18,0%
		% der Gesamtzahl	9,4%	8,6%	18,0%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B3 neu	16,9%	,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	148	119	267	
	% von B3 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	55,4%	44,6%	100,0%	

Tabelle 40: Häufigkeit des glandulären Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

79,8% aller BIIIIn-positiven Tumoren zeigen glanduläres Wachstumsmuster. Tumore, auf die dieses Bethesda-Kriterium nicht zutrifft und glanduläres Wachstumsmuster nachgewiesen werden kann, haben einen Anteil von 66,3%. Die Korrelation zwischen dem revidiertem Bethesda-Kriterium III und dem glandulärem Wachstumsmuster ist hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

5.1.1.4.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
glanduläres Wm	glanduläres Wm <50%	Anzahl	92	13	105
		% von B4 neu	39,3%	39,4%	39,3%
		% der Gesamtzahl	34,5%	4,9%	39,3%
	glanduläres Wm >50%	Anzahl	78	10	88
		% von B4 neu	33,3%	30,3%	33,0%
		% der Gesamtzahl	29,2%	3,7%	33,0%
	kein glanduläres Wm	Anzahl	39	9	48
		% von B4 neu	16,7%	27,3%	18,0%
		% der Gesamtzahl	14,6%	3,4%	18,0%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B4 neu	10,7%	3,0%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	234	33	267	
	% von B4 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	87,6%	12,4%	100,0%	

Tabelle 41: Häufigkeit des glandulären Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Glanduläres Wachstumsmuster kommt zu annähernd gleichen prozentualen Anteilen in Tumoren vor, die das neue Bethesda-Kriterium IV erfüllen und in denjenigen auf die dieses Kriterium nicht zutrifft. In etwa 39% wird glanduläres Wachstumsmuster, das in weniger als 50% der untersuchten Tumormasse vorkommt, nachgewiesen. In ca. 30-33% ist glanduläres Wachstumsmuster in mehr als 50% vorhanden.

5.1.1.4.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
glanduläres Wm	glanduläres Wm <50%	Anzahl	69	36	105
		% von B5 neu	39,7%	38,7%	39,3%
		% der Gesamtzahl	25,8%	13,5%	39,3%
	glanduläres Wm >50%	Anzahl	56	32	88
		% von B5 neu	32,2%	34,4%	33,0%
		% der Gesamtzahl	21,0%	12,0%	33,0%
	kein glanduläres Wm	Anzahl	31	17	48
		% von B5 neu	17,8%	18,3%	18,0%
		% der Gesamtzahl	11,6%	6,4%	18,0%
	nicht beurteilbar	Anzahl	18	8	26
		% von B5 neu	10,3%	8,6%	9,7%
		% der Gesamtzahl	6,7%	3,0%	9,7%
Gesamt	Anzahl	174	93	267	
	% von B5 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	65,2%	34,8%	100,0%	

Tabelle 42: Häufigkeit des glandulären Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Die Korrelation des glandulären Wachstumsmusters mit dem revidierten Bethesda-Kriterium V ergibt keinen wesentlichen Unterschied zwischen den BV-positiven und den BV-negativen Tumoren. In 39-40% kann glanduläres Wachstum in bis zu der Hälfte der untersuchten Tumormasse nachgewiesen werden. 32-34% zeigen in mehr als der Hälfte des Tumors dieses Wachstumsmuster.

5.1.1.5 Kribriiformes Wachstumsmuster

5.1.1.5.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
kribriformes Wm	kribriformes Wm <50%	Anzahl	64	11	75
		% von B1 alt	30,5%	19,3%	28,1%
		% der Gesamtzahl	24,0%	4,1%	28,1%
	kribriformes Wm >50%	Anzahl	40	13	53
		% von B1 alt	19,0%	22,8%	19,9%
		% der Gesamtzahl	15,0%	4,9%	19,9%
	kein kribriformes Wm	Anzahl	85	28	113
		% von B1 alt	40,5%	49,1%	42,3%
		% der Gesamtzahl	31,8%	10,5%	42,3%
	nicht beurteilbar	Anzahl	21	5	26
		% von B1 alt	10,0%	8,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	7,9%	1,9%	9,7%
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 43: Häufigkeit des kribriiformen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In Nicht-Bla-Tumoren kommt in etwa 10% der Fälle häufiger kribriiformes Wachstumsmuster vor, das in weniger als der Hälfte des untersuchten Tumorschnittes zu finden ist. Kribriiformes Wachstumsmuster das in mehr als der Hälfte des Tumors nachgewiesen werden kann, ist in 22,8 % aller Bla-Tumoren vorhanden. Insgesamt tritt kribriiformes Wachstumsmuster in 7% der Fälle in Karzinomen, auf die das klassische Bethesda-Kriterium I zutrifft, seltener auf als in den Tumoren, die dieses Kriterium nicht erfüllen.

5.1.1.5.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
kribriiformes Wm	kribriiformes Wm <50%	Anzahl	53	22	75
		% von B2 alt	30,6%	23,4%	28,1%
		% der Gesamtzahl	19,9%	8,2%	28,1%
	kribriiformes Wm >50%	Anzahl	42	11	53
		% von B2 alt	24,3%	11,7%	19,9%
		% der Gesamtzahl	15,7%	4,1%	19,9%
	kein kribriiformes Wm	Anzahl	61	52	113
		% von B2 alt	35,3%	55,3%	42,3%
		% der Gesamtzahl	22,8%	19,5%	42,3%
	nicht beurteilbar	Anzahl	17	9	26
		% von B2 alt	9,8%	9,6%	9,7%
		% der Gesamtzahl	6,4%	3,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	173	94	267	
	% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%	

Tabelle 44: Häufigkeit des kribriiformen Wachstumsmusters der Tumoren deren Patienten, das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

BII-Tumoren zeigen signifikant selteneres Vorkommen von kribriiformen Wachstumsmuster, sowohl im Bereich bis fünfzig Prozent kribriiformen Wachstumsmusters im jeweils untersuchten Tumor, als auch über fünfzig Prozent. Die Signifikanz beträgt 0,008, berechnet mit Chi-Quadrat nach Pearson und dem exaktem Test nach Fisher.

5.1.1.5.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
kribriformes Wm	kribriformes Wm <50%	Anzahl	68	7	75
		% von B3 alt	28,9%	21,9%	28,1%
		% der Gesamtzahl	25,5%	2,6%	28,1%
	kribriformes Wm >50%	Anzahl	46	7	53
		% von B3 alt	19,6%	21,9%	19,9%
		% der Gesamtzahl	17,2%	2,6%	19,9%
	kein kribriformes Wm	Anzahl	97	16	113
		% von B3 alt	41,3%	50,0%	42,3%
		% der Gesamtzahl	36,3%	6,0%	42,3%
	nicht beurteilbar	Anzahl	24	2	26
		% von B3 alt	10,2%	6,3%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,0%	,7%	9,7%
Gesamt	Anzahl	235	32	267	
	% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%	

Tabelle 45: Häufigkeit des kribriiformen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Kribriiformes Wachstumsmuster kann in 50% aller BIIIIa-positiven Tumore nicht nachgewiesen werden. In BIIIIa-negativen Tumoren wurde in 41,3% kein kribriiformes Wachstumsmuster gefunden. Zu der Gruppe, in der das Wachstumsmuster weniger als die Hälfte der untersuchten Tumormasse vorkommt, lassen sich 21,9% aller BIIIIa-positiven und 8,9% aller BIIIIa-negativen Tumore zuordnen. In der Gruppe, in der das solide Wachstumsmuster in mehr als 50% des Tumorschnittes vorkommt, treten 21,9% BIIIIa-positiv und 19,6% BIIIIa-negativ Tumoren auf. Somit tritt kribriiformes Wachstumsmuster in etwa 5% der Fälle in Nicht-BIIIIa-Tumoren häufiger auf.

5.1.1.5.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
kribriiformes Wm	kribriiformes Wm <50%	Anzahl	34	41	75
		% von B4 alt	26,2%	29,9%	28,1%
		% der Gesamtzahl	12,7%	15,4%	28,1%
	kribriiformes Wm >50%	Anzahl	27	26	53
		% von B4 alt	20,8%	19,0%	19,9%
		% der Gesamtzahl	10,1%	9,7%	19,9%
	kein kribriiformes Wm	Anzahl	58	55	113
		% von B4 alt	44,6%	40,1%	42,3%
		% der Gesamtzahl	21,7%	20,6%	42,3%
	nicht beurteilbar	Anzahl	11	15	26
		% von B4 alt	8,5%	10,9%	9,7%
		% der Gesamtzahl	4,1%	5,6%	9,7%
Gesamt	Anzahl		130	137	267
	% von B4 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 46: Häufigkeit des kribriiformen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Kribriiformes Wachstumsmuster tritt in BIVa- und in Nicht-BIVa-Tumoren öfter in einer Ausbreitung, die weniger als 50% der Tumormasse einnimmt, auf. Insgesamt besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Tumorguppen bezüglich des Gesamtauftritts von kribriiformen Wachstum.

5.1.1.5.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
kribriformes Wm	kribriformes Wm <50%	Anzahl	70	5	75
		% von B5 alt	29,0%	19,2%	28,1%
		% der Gesamtzahl	26,2%	1,9%	28,1%
	kribriformes Wm >50%	Anzahl	50	3	53
		% von B5 alt	20,7%	11,5%	19,9%
		% der Gesamtzahl	18,7%	1,1%	19,9%
	kein kribriformes Wm	Anzahl	96	17	113
		% von B5 alt	39,8%	65,4%	42,3%
		% der Gesamtzahl	36,0%	6,4%	42,3%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B5 alt	10,4%	3,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	241	26	267	
	% von B5 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	90,3%	9,7%	100,0%	

Tabelle 47: Häufigkeit des kribriiformen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Kribriiformes Wachstumsmuster kommt nur in 30,7% aller Tumoren vor, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen. Im Gegensatz dazu kann kribriiformes Wachstum in fast 50% aller Nicht-BVa-Tumoren nachgewiesen werden. In beiden Tumorguppen tritt dieses Wachstumsmuster „<50%“ in 10% häufiger auf als „>50“.

5.1.1.5.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
kribriformes Wm	kribriformes Wm <50%	Anzahl	74	1	75
		% von B6 alt	28,1%	25,0%	28,1%
		% der Gesamtzahl	27,7%	,4%	28,1%
	kribriformes Wm >50%	Anzahl	53	0	53
		% von B6 alt	20,2%	,0%	19,9%
		% der Gesamtzahl	19,9%	,0%	19,9%
	kein kribriformes Wm	Anzahl	110	3	113
		% von B6 alt	41,8%	75,0%	42,3%
		% der Gesamtzahl	41,2%	1,1%	42,3%
	nicht beurteilbar	Anzahl	26	0	26
		% von B6 alt	9,9%	,0%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,7%	,0%	9,7%
Gesamt	Anzahl	263	4	267	
	% von B6 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	98,5%	1,5%	100,0%	

Tabelle 48: Häufigkeit des kribriiformen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Nur in einem Viertel aller BVla-Tumore kann kribriiformes Wachstumsmuster nachgewiesen werden und zwar in weniger als der Hälfte des untersuchten Materials vor. In über 20% der Fälle lässt sich kribriiformes Wachstum öfter in Nicht-BVI-Malignomen nachweisen.

5.1.1.5.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
kribriiformes Wm	kribriiformes Wm <50%	Anzahl	28	47	75
		% von B1 neu	27,2%	28,7%	28,1%
		% der Gesamtzahl	10,5%	17,6%	28,1%
	kribriiformes Wm >50%	Anzahl	19	34	53
		% von B1 neu	18,4%	20,7%	19,9%
		% der Gesamtzahl	7,1%	12,7%	19,9%
	kein kribriiformes Wm	Anzahl	47	66	113
		% von B1 neu	45,6%	40,2%	42,3%
		% der Gesamtzahl	17,6%	24,7%	42,3%
	nicht beurteilbar	Anzahl	9	17	26
		% von B1 neu	8,7%	10,4%	9,7%
		% der Gesamtzahl	3,4%	6,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl		103	164	267
	% von B1 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 49: Häufigkeit des kribriiformen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Etwa die Hälfte der Karzinome, die vor dem 50. Lebensjahr auftreten, zeigt kribriiformes Wachstumsmuster. Anhand der prozentualen Verteilung besteht kein wesentlicher Unterschied zu den Nicht-BI-Malignomen.

5.1.1.5.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
kribriformes Wm	kribriformes Wm <50%	Anzahl	40	35	75
		% von B3 neu	27,0%	29,4%	28,1%
		% der Gesamtzahl	15,0%	13,1%	28,1%
	kribriformes Wm >50%	Anzahl	37	16	53
		% von B3 neu	25,0%	13,4%	19,9%
		% der Gesamtzahl	13,9%	6,0%	19,9%
	kein kribriformes Wm	Anzahl	46	67	113
		% von B3 neu	31,1%	56,3%	42,3%
		% der Gesamtzahl	17,2%	25,1%	42,3%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B3 neu	16,9%	,8%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	148	119	267	
	% von B3 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	55,4%	44,6%	100,0%	

Tabelle 50: Häufigkeit des kribriiformen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Etwa in 10% der BIII-positiven Tumoren kommt seltener kribriiformes Wachstum vor als in den Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium nicht erfüllen. Dieses Ergebnis ist laut der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher hoch signifikant (jeweils 0,000).

5.1.1.5.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
kribriformes Wm	kribriformes Wm <50%	Anzahl	70	5	75
		% von B4 neu	29,9%	15,2%	28,1%
		% der Gesamtzahl	26,2%	1,9%	28,1%
	kribriformes Wm >50%	Anzahl	43	10	53
		% von B4 neu	18,4%	30,3%	19,9%
		% der Gesamtzahl	16,1%	3,7%	19,9%
	kein kribriformes Wm	Anzahl	96	17	113
		% von B4 neu	41,0%	51,5%	42,3%
		% der Gesamtzahl	36,0%	6,4%	42,3%
	nicht beurteilbar	Anzahl	25	1	26
		% von B4 neu	10,7%	3,0%	9,7%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,4%	9,7%
Gesamt	Anzahl	234	33	267	
	% von B4 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	87,6%	12,4%	100,0%	

Tabelle 51: Häufigkeit des kribriiformen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Kribriformes Wachstumsmuster, das mehr als die Hälfte des untersuchten Tumorschnittes betrifft, kann in 30,3% aller BIVn-Tumoren nachgewiesen werden. 15,2% der Tumoren die das neue Bethesda-Kriterium erfüllen, zeigen dieses Wachstumsmuster in bis zu 50% des Tumors. Insgesamt tritt kribriformes Wachstumsmuster in beiden Tumorgruppen annähernd gleich häufig auf.

5.1.1.5.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
kribriformes Wm	kribriformes Wm <50%	Anzahl	52	23	75
		% von B5 neu	29,9%	24,7%	28,1%
		% der Gesamtzahl	19,5%	8,6%	28,1%
	kribriformes Wm >50%	Anzahl	31	22	53
		% von B5 neu	17,8%	23,7%	19,9%
		% der Gesamtzahl	11,6%	8,2%	19,9%
	kein kribriformes Wm	Anzahl	73	40	113
		% von B5 neu	42,0%	43,0%	42,3%
		% der Gesamtzahl	27,3%	15,0%	42,3%
	nicht beurteilbar	Anzahl	18	8	26
		% von B5 neu	10,3%	8,6%	9,7%
		% der Gesamtzahl	6,7%	3,0%	9,7%
Gesamt	Anzahl		174	93	267
	% von B5 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 52: Häufigkeit des kribriformen Wachstumsmusters der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Kribriformes Wachstumsmuster tritt in 48,6% der BVn-Tumore auf. Etwa jeweils die Hälfte weist dieses Wachstumsmuster in bis zu bzw. über 50% der untersuchten Tumormasse auf. In Nicht-BVn-Tumoren wird kribriformes Wachstumsmuster seltener nachgewiesen.

5.1.1.5.11 Häufigkeit der unterschiedlichen Wachstumsmuster

Wachstum	siegelringförmig	muzinös	solide	glandulär	kribriform
Vorkommen	2 (3,5%)	16 (28,1%)	11 (19,3%)	40 (70,2%)	24 (42,1%)
≤50%	1 (1,8%)	11 (19,3%)	7 (12,3%)	19 (33,3%)	11 (19,3%)
>50%	1 (1,8%)	5 (8,8%)	4 (7%)	21 (36,8%)	13 (22,8%)
Kein Vorkommen	50 (87,7%)	36 (63,2%)	41 (71,9%)	12 (21,1%)	28 (49,%)
Nicht beurteilbar	5 (8,8%)	5 (8,8%)	5 (8,8%)	5 (8,8%)	5 (8,8%)

Tabelle 53: Häufigkeit der einzelnen Wachstumsmuster der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

57, also 21,3% aller eingeschlossenen Karzinome erfüllen das klassische Bethesda-Kriterium I. Am häufigsten kann glanduläres Wachstumsmuster nachgewiesen werden,

70,2% (Anzahl=40) der Karzinome zeigen glanduläres Wachstumsmuster. Davon findet man bei der Mehrzahl sogar mehr als 50% glanduläres Wachstumsmuster pro Tumor.

Am seltensten ist das Vorkommen von siegelringförmigem Wachstumsmuster. Nur 3,5% (Anzahl=2) aller Karzinome, die der Gruppe Bethesda I–klassisch zugeordnet wurden, zeigen dieses Muster.

Wachstum	siegelringförmig	muzinös	solide	glandulär	kribriform
Vorkommen	0 (0%)	26 (27,7%)	11 (11,7%)	73 (77,7%)	33 (35,1%)
≤50%	0 (0%)	21 (22,3%)	4 (4,3%)	36 (36,3%)	22 (23,4%)
>50%	0 (0%)	5 (5,3%)	7 (7,4%)	37 (39,4%)	11 (11,7%)
Kein Vorkommen	85 (90,4%)	59 (62,8%)	74 (78,7%)	12 (12,8%)	52 (55,3%)
Nicht beurteilbar	9 (9,6%)	9 (9,6%)	9 (9,6%)	9 (9,6%)	9 (9,6%)

Tabelle 54: Häufigkeit der einzelnen Wachstumsmuster der Tumoren deren Patienten, das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

In den untersuchten Schnitten aller Tumoren, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen, zeigt sich am häufigsten glanduläres Wachstumsmuster (77,7%). Siegelringförmiges Wachstum kam in keinem der Tumoren vor.

Wachstum	siegelringförmig	muzinös	solide	glandulär	kribriform
Vorkommen	1 (3,13%)	6 (18,75%)	7 (21,88%)	21 (65,63%)	14 (43,75%)
≤50%	0 (0%)	5 (15,6%)	4 (12,5 %)	12 (37,5%)	7 (21,9%)
>50%	1 (3,1%)	1 (3,1%)	3 (9,4%)	9 (28,1%)	7 (21,9%)
Kein Vorkommen	29 (90,6%)	24 (75%)	23 (71,9%)	9 (28,1%)	16 (50%)
Nicht beurteilbar	2 (6,3%)	2 (6,3%)	2 (6,3%)	2 (6,3%)	2 (6,3%)

Tabelle 55: Häufigkeit der einzelnen Wachstumsmuster der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Betrachtet man die Häufigkeit der einzelnen Wachstumsmuster der Tumore, die das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen, erkennt man, dass am häufigsten glanduläres Wachstumsmuster auftritt (65,63%). Am seltensten kommt siegelringförmiges Wachstumsmuster vor.

Wachstum	siegelringförmig	muzinös	solide	glandulär	kribriform
Vorkommen	4 (2,9%)	31 (22,3%)	21 (15,1%)	97 (69,8%)	69 (49,6%)
≤50%	3 (2,2%)	26 (18,7%)	15 (10,8%)	51 (36,7%)	41 (29,9%)
>50%	1 (0,7%)	5 (3,6%)	6 (4,3%)	44 (32,1%)	26 (18,7%)
Kein Vorkommen	118 (86,1%)	91 (65,5%)	101 (72,2%)	27 (19,4%)	55 (39,6%)
Nicht beurteilbar	15 (10,9%)	15 (10,9%)	15 (10,9%)	15 (10,8%)	15 (10,8%)

Tabelle 56: Häufigkeit der einzelnen Wachstumsmuster der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Mit 69,8% ist am häufigsten unter allen BIVa-Tumoren glanduläres Wachstum, und hier vor allem in weniger als 50% der Tumormasse, vorhanden. Anschließend folgen in absteigender Reihenfolge kribriiformes, muzinöses, solides und schließlich mit 2,9% siegelringförmiges Wachstumsmuster.

Wachstum	siegelringförmig	muzinös	solide	glandulär	kribriiform
Vorkommen	2 (7,7%)	12 (46,2%)	15 (57,7%)	17 (65,4%)	8 (30,8%)
≤50%	1 (3,8%)	11 (42,3%)	11 (42,3%)	13 (50,0%)	5 (19,2%)
>50%	1 (3,8%)	1 (3,8%)	4 (15,4%)	4 (15,4%)	3 (11,5%)
Kein Vorkommen	23 (88,5%)	13 (50,0%)	10 (38,5%)	8 (30,8%)	17 (65,4%)
Nicht beurteilbar	1 (3,8%)	1 (3,8%)	1 (3,8)	1 (3,8%)	1 (3,8%)

Tabelle 57: Häufigkeit der einzelnen Wachstumsmuster der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Von allen Wachstumsmustern tritt mit 65,4% am häufigsten glanduläres Wachstumsmuster in Tumoren auf, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen. Am seltensten kann siegelringförmiges Wachstumsmuster gefunden werden (7,7%).

Wachstum	siegelringförmig	muzinös	solide	glandulär	kribriiform
Vorkommen	4 (100%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)
≤50%	3 (75,0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)
>50%	1 (25,0%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)	0 (0%)	0 (0%)
Kein Vorkommen	0 (0%)	3 (75,0%)	3 (75,0%)	3 (75,0%)	3 (75,0%)
Nicht beurteilbar	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 58: Häufigkeit der einzelnen Wachstumsmuster der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Die Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen, also „Auftreten eines CRC vom Siegelringzelltyp vor dem 45. Lebensjahr“, zeigen neben diesem Wachstum jeweils ein Viertel der vier anderen Wachstumsmuster.

Wachstum	siegelringförmig	muzinös	solide	glandulär	kribriiform
Vorkommen	5 (3,0%)	38 (22,9%)	26 (15,7%)	114 (69,1%)	81 (49,2%)
≤50%	3 (1,8%)	28 (16,9%)	16 (9,6%)	67 (40,4%)	47 (28,7%)
>50%	2 (1,2%)	10 (6,0%)	10 (6,0%)	47 (28,7%)	34 (20,5%)
Kein Vorkommen	144 (86,7%)	109 (65,7%)	121 (72,9%)	33 (19,9%)	66 (39,8%)
Nicht beurteilbar	17 (10,4%)	17 (10,4%)	19 (10,4%)	17 (10,4%)	17 (10,4%)

Tabelle 59: Häufigkeit der einzelnen Wachstumsmuster der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Mit 69,1% kommt am häufigsten glanduläres Wachstumsmuster in den Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium erfüllen, vor. Am seltensten kann siegelringförmiges Wachstum nachgewiesen werden.

	siegelringförmig	muzinös	solide	glandulär	kribriform
Vorkommen	5 (4,2%)	52 (43,7%)	28 (23,5%)	95 (79,8%)	51 (42,9%)
≤50%	3 (2,5%)	41 (34,5%)	17 (14,3%)	58 (48,7%)	35 (29,4%)
>50%	2 (1,7%)	11 (9,2%)	11 (9,2%)	37 (31,1%)	16 (13,4%)
Kein Vorkommen	113 (95,0%)	66 (55,5%)	90 (75,6%)	23 (19,3%)	67 (56,3%)
Nicht beurteilbar	1 (0,8%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)

Tabelle 60: Häufigkeit der einzelnen Wachstumsmuster der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Mit 79,8% tritt glanduläres Wachstumsmuster in den Karzinomen, auf die das neue Bethesda-Kriterium III zutrifft, am häufigsten auf. Am seltensten (4,2%) kann siegelringförmiges Wachstumsmuster (4,2%) gefunden werden.

Wachstum	siegelringförmig	muzinös	solide	glandulär	kribriform
Vorkommen	0 (0%)	9 (27,3%)	6 (18,2%)	23 (69,7%)	15 (45,5%)
≤50%	0 (0%)	6 (18,2%)	4 (12,1%)	13 (39,4%)	5 (15,2%)
>50%	0 (0%)	3 (9,1%)	2 (6,1%)	10 (30,3%)	10 (30,3%)
Kein Vorkommen	32 (97,0%)	23 (69,7%)	26 (78,8%)	9 (27,4%)	17 (51,5%)
Nicht beurteilbar	1 (3,0%)	1 (3,0%)	1 (3,0%)	1 (3,0%)	1 (3,0%)

Tabelle 61: Häufigkeit der einzelnen Wachstumsmuster der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

In allen Tumoren, auf die das revidierte Bethesda-Kriterium IV zutrifft, wird am häufigsten mit 69,7% glanduläres Wachstumsmuster gefunden. Danach folgen kribriformes (45,5%), muzinöses (27,3%) und solides (18,2%) Wachstumsmuster. Siegelringförmiges Wachstum kann in keinem dieser Tumoren nachgewiesen werden.

Wachstum	siegelringförmig	muzinös	solide	glandulär	kribriform
Vorkommen	3 (3,2%)	25 (26,9%)	14 (15,1%)	68 (73,15)	45 (48,4%)
≤50%	2 (2,2%)	19 (20,4%)	8 (8,6%)	36 (38,7%)	23 (24,7%)
>50%	1 (1,1%)	6 (6,5%)	6 (6,5%)	32 (34,4%)	22 (23,7%)
Kein Vorkommen	82 (88,2%)	60 (64,5%)	71 (76,3%)	17 (18,3%)	40 (43,0%)
Nicht beurteilbar	8 (8,6%)	8 (8,6%)	8 (8,6%)	8 (8,6%)	8 (8,6%)

Tabelle 62: Häufigkeit der einzelnen Wachstumsmuster der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Mit Abstand wird am häufigsten glanduläres Wachstumsmuster (73,15%) in Tumoren, auf die das revidierte Bethesda-Kriterium zutrifft, nachgewiesen. Am wenigsten konnte siegelringförmiges Wachstumsmuster (3,2%) gefunden werden.

5.1.2 lymphozytäres Infiltrat

5.1.2.1 Intratumorales lymphozytäres Infiltrat

5.1.2.1.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
lymphozytäre Infiltration intratumoral	kein	Anzahl	133	34	167
		% von B1 alt	63,3%	59,6%	62,5%
		% der Gesamtzahl	49,8%	12,7%	62,5%
	ja	Anzahl	55	18	73
		% von B1 alt	26,2%	31,6%	27,3%
		% der Gesamtzahl	20,6%	6,7%	27,3%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	22	5	27
		% von B1 alt	10,5%	8,8%	10,1%
		% der Gesamtzahl	8,2%	1,9%	10,1%
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 63: Häufigkeit der intratumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In Malignomen, auf die das klassische Bethesdakriterium I zutrifft, kann in mehr als 5% der Fälle häufiger intratumorale lymphozytäre Infiltration gefunden werden als in den restlichen Tumoren.

5.1.2.1.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration intratumoral	kein	Anzahl	116	51	167
		% von B2 alt	67,1%	54,3%	62,5%
		% der Gesamtzahl	43,4%	19,1%	62,5%
	ja	Anzahl	40	33	73
		% von B2 alt	23,1%	35,1%	27,3%
		% der Gesamtzahl	15,0%	12,4%	27,3%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	17	10	27
		% von B2 alt	9,8%	10,6%	10,1%
		% der Gesamtzahl	6,4%	3,7%	10,1%
Gesamt	Anzahl	173	94	267	
	% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%	

Tabelle 64: Häufigkeit der intratumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren deren Patienten, das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Intratumorale lymphozytäre Infiltration liegt in über 10% häufiger in Tumoren vor, deren Patienten ein syn- oder metachrones Karzinom besitzen, als in den Malignomen, auf die das Bethesda-Kriterium II nicht zutrifft.

5.1.2.1.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Lymphozytäre Infiltration intratumoral	kein	Anzahl	146	21	167
		% von B3 alt	62,1%	65,6%	62,5%
		% der Gesamtzahl	54,7%	7,9%	62,5%
	ja	Anzahl	64	9	73
		% von B3 alt	27,2%	28,1%	27,3%
		% der Gesamtzahl	24,0%	3,4%	27,3%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	25	2	27
		% von B3 alt	10,6%	6,3%	10,1%
		% der Gesamtzahl	9,4%	,7%	10,1%
Gesamt	Anzahl		235	32	267
	% von B3 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 65: Häufigkeit der intratumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Intratumorale lymphozytäre Infiltration kommt in BIIa- und in Nicht-BIIa-Tumoren zu etwa gleichen prozentualen Anteilen vor.

5.1.2.1.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Lymphozytäre Infiltration intratumoral	kein	Anzahl	76	91	167
		% von B4 alt	58,5%	66,4%	62,5%
		% der Gesamtzahl	28,5%	34,1%	62,5%
	ja	Anzahl	42	31	73
		% von B4 alt	32,3%	22,6%	27,3%
		% der Gesamtzahl	15,7%	11,6%	27,3%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	12	15	27
		% von B4 alt	9,2%	10,9%	10,1%
		% der Gesamtzahl	4,5%	5,6%	10,1%
Gesamt	Anzahl		130	137	267
	% von B4 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 66: Häufigkeit der intratumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

BIVa-Tumoren zeigen in etwa 10% der Fälle seltener intratumorale lymphozytäre Infiltration als Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium IV nicht erfüllen.

5.1.2.1.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration intratumoral	kein	Anzahl	152	15	167
		% von B5 alt	63,1%	57,7%	62,5%
		% der Gesamtzahl	56,9%	5,6%	62,5%
	ja	Anzahl	63	10	73
		% von B5 alt	26,1%	38,5%	27,3%
		% der Gesamtzahl	23,6%	3,7%	27,3%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	26	1	27
		% von B5 alt	10,8%	3,8%	10,1%
		% der Gesamtzahl	9,7%	,4%	10,1%
Gesamt	Anzahl	241	26	267	
	% von B5 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	90,3%	9,7%	100,0%	

Tabelle 67: Häufigkeit der intratumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Intratumorale lymphozytäre Infiltration kann in 38,5% aller BVa-positiven Tumoren nachgewiesen werden. In Nicht-BVa-Tumoren jedoch nur in 26,1% der Fälle.

5.1.2.1.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration intratumoral	kein	Anzahl	165	2	167
		% von B6 alt	62,7%	50,0%	62,5%
		% der Gesamtzahl	61,8%	,7%	62,5%
	ja	Anzahl	71	2	73
		% von B6 alt	27,0%	50,0%	27,3%
		% der Gesamtzahl	26,6%	,7%	27,3%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	27	0	27
		% von B6 alt	10,3%	,0%	10,1%
		% der Gesamtzahl	10,1%	,0%	10,1%
Gesamt	Anzahl	263	4	267	
	% von B6 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	98,5%	1,5%	100,0%	

Tabelle 68: Häufigkeit der intratumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Intratumorale lymphozytäre Infiltration tritt in der Hälfte aller BVla-Tumoren auf. Im Vergleich zu den Nicht-BVla-Malignomen kommt intratumorale lymphozytäre Infiltration in Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium erfüllen, in mehr als 20% häufiger vor.

5.1.2.1.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration intratumoral	kein	Anzahl	60	107	167
		% von B1 neu	58,3%	65,2%	62,5%
		% der Gesamtzahl	22,5%	40,1%	62,5%
	ja	Anzahl	34	39	73
		% von B1 neu	33,0%	23,8%	27,3%
		% der Gesamtzahl	12,7%	14,6%	27,3%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	9	18	27
		% von B1 neu	8,7%	11,0%	10,1%
		% der Gesamtzahl	3,4%	6,7%	10,1%
Gesamt	Anzahl		103	164	267
	% von B1 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 69: Häufigkeit der intratumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Intratumorale lymphozytäre Infiltration kann in 23,8% der BIn-Tumore gefunden werden. In der Gruppe der Nicht-BIn-Karzinome tritt intratumorale lymphozytäre Infiltration in 33,0% auf.

5.1.2.1.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration intratumoral	kein	Anzahl	95	72	167
		% von B3 neu	64,2%	60,5%	62,5%
		% der Gesamtzahl	35,6%	27,0%	62,5%
	ja	Anzahl	26	47	73
		% von B3 neu	17,6%	39,5%	27,3%
		% der Gesamtzahl	9,7%	17,6%	27,3%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	27	0	27
		% von B3 neu	18,2%	,0%	10,1%
		% der Gesamtzahl	10,1%	,0%	10,1%
Gesamt	Anzahl		148	119	267
	% von B3 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 70: Häufigkeit der intratumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

In 39,5% aller BIIIn-Tumoren kann intratumoral lymphozytäre Infiltration gefunden werden. Im Gegensatz dazu wird in lediglich 17,6% aller Nicht-BIIIn-Tumore lymphozytäre intratumorale Infiltration nachgewiesen. Die Korrelation zwischen dem revidierten Bethesda-Kriterium III und der intratumoralen lymphozytären Infiltration ist hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

5.1.2.1.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Lymphozytäre Infiltration intratumoral	kein	Anzahl	147	20	167
		% von B4 neu	62,8%	60,6%	62,5%
		% der Gesamtzahl	55,1%	7,5%	62,5%
	ja	Anzahl	61	12	73
		% von B4 neu	26,1%	36,4%	27,3%
		% der Gesamtzahl	22,8%	4,5%	27,3%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	26	1	27
		% von B4 neu	11,1%	3,0%	10,1%
		% der Gesamtzahl	9,7%	,4%	10,1%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 71: Häufigkeit der intratumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Intratumorale lymphozytäre Infiltration wird in 36,4% aller BIVn-positiven Tumore nachgewiesen. In Nicht-BIV-Tumoren kommt lymphozytäre intratumorale Infiltration in 26,1% vor.

5.1.2.1.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Lymphozytäre Infiltration intratumoral	kein	Anzahl	109	58	167
		% von B5 neu	62,6%	62,4%	62,5%
		% der Gesamtzahl	40,8%	21,7%	62,5%
	ja	Anzahl	46	27	73
		% von B5 neu	26,4%	29,0%	27,3%
		% der Gesamtzahl	17,2%	10,1%	27,3%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	19	8	27
		% von B5 neu	10,9%	8,6%	10,1%
		% der Gesamtzahl	7,1%	3,0%	10,1%
Gesamt	Anzahl		174	93	267
	% von B5 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 72: Häufigkeit der intratumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In 29,0% bzw. 26,4% der Tumore zeigt sich intratumorale lymphozytäre Infiltration.

5.1.2.2 Peritumorales lymphozytäres Infiltrat

5.1.2.2.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
lymphozytäre Infiltration peritumoral	keine	Anzahl	60	23	83
		% von B1 alt	28,6%	40,4%	31,1%
		% der Gesamtzahl	22,5%	8,6%	31,1%
	ja	Anzahl	125	29	154
		% von B1 alt	59,5%	50,9%	57,7%
		% der Gesamtzahl	46,8%	10,9%	57,7%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	25	5	30
		% von B1 alt	11,9%	8,8%	11,2%
		% der Gesamtzahl	9,4%	1,9%	11,2%
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 73: Häufigkeit der peritumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Peritumorale lymphozytäre Infiltration kommt häufiger in Nicht-BI-Karzinomen vor.

5.1.2.2.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration peritumoral	keine	Anzahl	59	24	83
		% von B2 alt	34,1%	25,5%	31,1%
		% der Gesamtzahl	22,1%	9,0%	31,1%
	ja	Anzahl	95	59	154
		% von B2 alt	54,9%	62,8%	57,7%
		% der Gesamtzahl	35,6%	22,1%	57,7%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	19	11	30
		% von B2 alt	11,0%	11,7%	11,2%
		% der Gesamtzahl	7,1%	4,1%	11,2%
	Gesamt	Anzahl	173	94	267
		% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%

Tabelle 74: Häufigkeit der peritumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

BII-Karzinome besitzen in etwa 8% häufiger peritumorale lymphozytäre Infiltration als Tumore, auf die das Bethesda-Kriterium II nicht zutrifft.

5.1.2.2.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Lymphozytäre Infiltration peritumoral	keine	Anzahl	72	11	83
		% von B3 alt	30,6%	34,4%	31,1%
		% der Gesamtzahl	27,0%	4,1%	31,1%
	ja	Anzahl	135	19	154
		% von B3 alt	57,4%	59,4%	57,7%
		% der Gesamtzahl	50,6%	7,1%	57,7%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	28	2	30
		% von B3 alt	11,9%	6,3%	11,2%
		% der Gesamtzahl	10,5%	,7%	11,2%
	Gesamt	Anzahl	235	32	267
		% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 75: Häufigkeit der peritumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Peritumorale lymphozytäre Infiltration kann tendenziell eher in BIIIa-Tumoren nachgewiesen werden.

5.1.2.2.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration peritumoral	keine	Anzahl	40	43	83
		% von B4 alt	30,8%	31,4%	31,1%
		% der Gesamtzahl	15,0%	16,1%	31,1%
	ja	Anzahl	76	78	154
		% von B4 alt	58,5%	56,9%	57,7%
		% der Gesamtzahl	28,5%	29,2%	57,7%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	14	16	30
		% von B4 alt	10,8%	11,7%	11,2%
		% der Gesamtzahl	5,2%	6,0%	11,2%
Gesamt	Anzahl	130	137	267	
	% von B4 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	48,7%	51,3%	100,0%	

Tabelle 76: Häufigkeit der peritumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Das Vorkommen peritumoraler lymphozytärer Infiltration zeigt zwischen BIVa- und Nicht-BIVa-Tumoren keinen wesentlichen Unterschied.

5.1.2.2.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration peritumoral	keine	Anzahl	76	7	83
		% von B5 alt	31,5%	26,9%	31,1%
		% der Gesamtzahl	28,5%	2,6%	31,1%
	ja	Anzahl	136	18	154
		% von B5 alt	56,4%	69,2%	57,7%
		% der Gesamtzahl	50,9%	6,7%	57,7%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	29	1	30
		% von B5 alt	12,0%	3,8%	11,2%
		% der Gesamtzahl	10,9%	,4%	11,2%
	Gesamt	Anzahl	241	26	267
		% von B5 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 77: Häufigkeit der peritumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In über 10% kommt peritumorale lymphozytäre Infiltration häufiger in BVa-Karzinomen vor als in Nicht-BVa-Tumoren.

5.1.2.2.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration peritumoral	keine	Anzahl	83	0	83
		% von B6 alt	31,6%	,0%	31,1%
		% der Gesamtzahl	31,1%	,0%	31,1%
	ja	Anzahl	150	4	154
		% von B6 alt	57,0%	100,0%	57,7%
		% der Gesamtzahl	56,2%	1,5%	57,7%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	30	0	30
		% von B6 alt	11,4%	,0%	11,2%
		% der Gesamtzahl	11,2%	,0%	11,2%
Gesamt	Anzahl	263	4	267	
	% von B6 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	98,5%	1,5%	100,0%	

Tabelle 78: Häufigkeit der peritumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

In allen Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen, kommt peritumorale lymphozytäre Infiltration vor. Dieses Histologische Merkmal liegt bei den Nicht-BVI-Malignomen zu 57% vor.

5.1.2.2.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration peritumoral	keine	Anzahl	32	51	83
		% von B1 neu	31,1%	31,1%	31,1%
		% der Gesamtzahl	12,0%	19,1%	31,1%
	ja	Anzahl	61	93	154
		% von B1 neu	59,2%	56,7%	57,7%
		% der Gesamtzahl	22,8%	34,8%	57,7%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	10	20	30
		% von B1 neu	9,7%	12,2%	11,2%
		% der Gesamtzahl	3,7%	7,5%	11,2%
Gesamt	Anzahl	103	164	267	
	% von B1 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	38,6%	61,4%	100,0%	

Tabelle 79: Häufigkeit der peritumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In fast 60% der Fälle, unabhängig vom Vorliegen des revidierten Bethesda-Kriterium I, lässt sich peritumorale lymphozytäre Infiltration nachweisen.

5.1.2.2.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration peritumoral	keine	Anzahl	48	35	83
		% von B3 neu	32,4%	29,4%	31,1%
		% der Gesamtzahl	18,0%	13,1%	31,1%
	ja	Anzahl	71	83	154
		% von B3 neu	48,0%	69,7%	57,7%
		% der Gesamtzahl	26,6%	31,1%	57,7%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	29	1	30
		% von B3 neu	19,6%	,8%	11,2%
		% der Gesamtzahl	10,9%	,4%	11,2%
Gesamt	Anzahl	148	119	267	
	% von B3 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	55,4%	44,6%	100,0%	

Tabelle 80: Häufigkeit der peritumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

In fast 70% der BIII-n-positiven Tumoren wird peritumorale lymphozytäre Infiltration nachgewiesen. Das sind etwa 20% mehr als in den Tumoren auf die dieses Kriterium nicht zutrifft. Dieses Ergebnis ist hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

5.1.2.2.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration peritumoral	keine	Anzahl	69	14	83
		% von B4 neu	29,5%	42,4%	31,1%
		% der Gesamtzahl	25,8%	5,2%	31,1%
	ja	Anzahl	136	18	154
		% von B4 neu	58,1%	54,5%	57,7%
		% der Gesamtzahl	50,9%	6,7%	57,7%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	29	1	30
		% von B4 neu	12,4%	3,0%	11,2%
		% der Gesamtzahl	10,9%	,4%	11,2%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 81: Häufigkeit der peritumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

54,5% aller BIVn-Tumore weisen peritumorale lymphozytäre Infiltration auf.

5.1.2.2.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
lymphozytäre Infiltration peritumoral	keine	Anzahl	47	36	83
		% von B5 neu	27,0%	38,7%	31,1%
		% der Gesamtzahl	17,6%	13,5%	31,1%
	ja	Anzahl	105	49	154
		% von B5 neu	60,3%	52,7%	57,7%
		% der Gesamtzahl	39,3%	18,4%	57,7%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	22	8	30
		% von B5 neu	12,6%	8,6%	11,2%
		% der Gesamtzahl	8,2%	3,0%	11,2%
Gesamt	Anzahl		174	93	267
	% von B5 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 82: Häufigkeit der peritumoralen lymphozytären Infiltration in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In 52,7% der BV-Tumore kann peritumorale lymphozytäre Infiltration gefunden werden.

Nicht-BV-Tumore zeigen in etwa 8% häufiger lymphozytäre Infiltration peritumoral.

5.1.2.2.11 Häufigkeit der lymphozytären Infiltration

	Lymphozytäres Infiltrat intratumoral	Lymphozytäres Infiltrat peritumoral
Vorkommen	18 (31,6%)	29 (50,9%)
Kein Vorkommen	34 (59,6%)	23 (40,4%)
Nicht beurteilbar	5 (8,8%)	5 (8,8%)

Tabelle 83: Häufigkeit des intra- bzw. peritumoralen Infiltrates in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Intratumorale lymphozytäre Infiltration kommt in etwa 20% seltener bei Bla-Tumoren vor als peritumorale.

	Lymphozytäres Infiltrat intratumoral	Lymphozytäres Infiltrat peritumoral
Vorkommen	33 (35,1%)	59 (62,8%)
Kein Vorkommen	51 (54,3%)	24 (25,5%)
Nicht beurteilbar	10 (10,6%)	11 (11,7%)

Tabelle 84: Häufigkeit des intra- bzw. peritumoralen Infiltrates in den Tumoren der Patienten, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Bei den untersuchten Tumoren, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen, liegt in circa 25% der Fälle öfter peritumorale als intratumorale lymphozytäre Infiltration vor.

	Lymphozytäres Infiltrat intratumoral	Lymphozytäres Infiltrat peritumoral
Vorkommen	9 (28,1%)	19 (59,4%)
Kein Vorkommen	21 (65,6%)	11 (34,4%)
Nicht beurteilbar	2 (6,3%)	2 (6,3%)

Tabelle 84: Häufigkeit des intra- bzw. peritumoralen Infiltrates in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Betrachtet man nur alle BIIa-positiven Tumoren bezüglich des lymphozytären Infiltrates, stellt man fest, dass peritumorales lymphozytäres Infiltrat etwa doppelt so häufig wie intratumorales lymphozytäres Infiltrat auftritt.

	Lymphozytäres Infiltrat intratumoral	Lymphozytäres Infiltrat peritumoral
Vorkommen	31 (22,6%)	78 (56,9%)
Kein Vorkommen	91 (66,4%)	43 (31,4%)
Nicht beurteilbar	15 (10,9%)	16 (11,7%)

Tabelle 85: Häufigkeit des intra- bzw. peritumoralen Infiltrates in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

In 56,9% der Karzinome, die das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen, kommt peritumoral lymphozytäres Infiltrat vor. Intratumoral tritt nur in 22,6 % lymphozytäres Infiltrat auf.

	Lymphozytäres Infiltrat intratumoral	Lymphozytäres Infiltrat peritumoral
Vorkommen	10 (38,5%)	18 (69,2%)
Kein Vorkommen	15 (57,7%)	7 (26,9%)
Nicht beurteilbar	1 (3,8%)	1 (3,8%)

Tabelle 86: Häufigkeit des intra- bzw. peritumoralen Infiltrates in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Lymphozytäre Infiltration peritumoral kann mit 69,2% deutlich häufiger als intratumorale Infiltration (38,5%) nachgewiesen werden.

	Lymphozytäres Infiltrat intratumoral	Lymphozytäres Infiltrat peritumoral
Vorkommen	2 (50,0%)	4 (100%)
Kein Vorkommen	2 (50,0%)	0 (0%)
Nicht beurteilbar	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 87: Häufigkeit des intra- bzw. peritumoralen Infiltrates in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Intratumoral liegt in 50% und peritumoral in 100% der Bethesda-VIa-Tumoren lymphozytäre Infiltration vor.

	Lymphozytäres Infiltrat intratumoral	Lymphozytäres Infiltrat peritumoral
Vorkommen	39 (23,8%)	93 (56,7%)
Kein Vorkommen	107 (65,2%)	51 (31,1%)
Nicht beurteilbar	18 (11,0%)	20 (12,2%)

Tabelle 88: Häufigkeit des intra- bzw. peritumoralen Infiltrates in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Peritumorale lymphozytäre Infiltration ist mit 56,7% deutlich häufiger als intratumorale Infiltration (23,8%) in Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen, vorhanden.

	Lymphozytäres Infiltrat intratumoral	Lymphozytäres Infiltrat peritumoral
Vorkommen	47 (39,5%)	83 (69,7%)
Kein Vorkommen	72 (60,5%)	35 (29,4%)
Nicht beurteilbar	0 (0%)	1 (0,8%)

Tabelle 89: Häufigkeit des intra- bzw. peritumoralen Infiltrates in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen

Mit etwa 30% kommt peritumorales lymphozytäres Wachstumsmuster häufiger vor als intratumorales.

	Lymphozytäres Infiltrat intratumoral	Lymphozytäres Infiltrat peritumoral
Vorkommen	12 (36,4%)	18 (54,5%)
Kein Vorkommen	20 (60,6%)	14 (42,2%)
Nicht beurteilbar	1 (3,0%)	1 (3,0%)

Tabelle 90: Häufigkeit des intra- bzw. peritumoralen Infiltrates in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen

In 36,4% aller BIVn-Tumore kann intratumorale Infiltration und in 54,5% peritumorale lymphozytäre Infiltration nachgewiesen werden.

	Lymphozytäres Infiltrat intratumoral	Lymphozytäres Infiltrat peritumoral
Vorkommen	27 (29,0%)	49 (52,7%)
Kein Vorkommen	58 (62,4%)	36 (38,7%)
Nicht beurteilbar	8 (8,6%)	8 (8,6%)

Tabelle 91: Häufigkeit des intra- bzw. peritumoralen Infiltrates in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Peritumorale lymphozytäre Infiltration ist in BV-Tumoren in ca. 20% aller Tumoren häufiger vorhanden als intratumorale Infiltration.

5.1.3 Crohn´s like lesion

5.1.3.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
Crohn's like lesion	nein	Anzahl	88	16	104
		% von B1 alt	41,9%	28,1%	39,0%
		% der Gesamtzahl	33,0%	6,0%	39,0%
	ja	Anzahl	91	36	127
		% von B1 alt	43,3%	63,2%	47,6%
		% der Gesamtzahl	34,1%	13,5%	47,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	31	5	36
		% von B1 alt	14,8%	8,8%	13,5%
		% der Gesamtzahl	11,6%	1,9%	13,5%
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 92: Häufigkeit des Vorkommens von Crohn´s like lesion in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Bla-Tumore zeigen häufigeres Vorkommen von Crohn´s like lesion als Tumore, die das klassische Bethesda-Kriterium nicht erfüllen. So konnten bei 63,2% (Anzahl=36) aller Bla-Tumore Crohn´s like lesion gefunden werden. Dieses Ergebnis ist signifikant (Pearson 0,030; Fisher 0,036).

5.1.3.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
Crohn´s like lesion	nein	Anzahl	77	27	104
		% von B2 alt	44,5%	28,7%	39,0%
		% der Gesamtzahl	28,8%	10,1%	39,0%
	ja	Anzahl	76	51	127
		% von B2 alt	43,9%	54,3%	47,6%
		% der Gesamtzahl	28,5%	19,1%	47,6%
	unbekannt/ nicht beurteilbar	Anzahl	20	16	36
		% von B2 alt	11,6%	17,0%	13,5%
		% der Gesamtzahl	7,5%	6,0%	13,5%
	Gesamt	Anzahl	173	94	267
		% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%

Tabelle 93: Häufigkeit des Vorkommens von Crohn´s like lesion in den Tumoren der Patienten, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Crohn´s like lesion kommen mit 54,3% (Anzahl=51) in BIIa-positiven Tumoren öfter vor als in Nicht –BIIa-Tumoren. Hier werden nur in 43,9% (Anzahl=76) der Fälle Crohn´s like lesion gefunden. Dieses Ergebnis ist signifikant (Pearson 0,035, Fisher 0,035).

5.1.3.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Crohn´s like lesion	nein	Anzahl	93	11	104
		% von B3 alt	39,6%	34,4%	39,0%
		% der Gesamtzahl	34,8%	4,1%	39,0%
	ja	Anzahl	108	19	127
		% von B3 alt	46,0%	59,4%	47,6%
		% der Gesamtzahl	40,4%	7,1%	47,6%
	unbekannt/ nicht beurteilbar	Anzahl	34	2	36
		% von B3 alt	14,5%	6,3%	13,5%
		% der Gesamtzahl	12,7%	,7%	13,5%
Gesamt	Anzahl	235	32	267	
	% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%	

Tabelle 94: Häufigkeit des Vorkommens von Crohn´s like lesion in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

In 59,4% der BIIa-positiven Karzinome können Crohn´s like lesion gefunden werden. Im Gegensatz dazu treten in BIIa-negativen Tumoren in 46,0% der Fälle Crohn´s like lesion auf.

5.1.3.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Crohn´s like lesion	nein	Anzahl	42	62	104
		% von B4 alt	32,3%	45,3%	39,0%
		% der Gesamtzahl	15,7%	23,2%	39,0%
	ja	Anzahl	72	55	127
		% von B4 alt	55,4%	40,1%	47,6%
		% der Gesamtzahl	27,0%	20,6%	47,6%
	unbekannt/ nicht beurteilbar	Anzahl	16	20	36
		% von B4 alt	12,3%	14,6%	13,5%
		% der Gesamtzahl	6,0%	7,5%	13,5%
	Gesamt	Anzahl	130	137	267
		% von B4 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 95: Häufigkeit des Vorkommens von Crohn's like lesion in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Crohn's like lesion können in ca. 15% aller BIVa-Tumoren seltener nachgewiesen werden als in Nicht-BIVa-Tumoren. Dieses Ergebnis laut der Berechnung nach Pearson (0,039) und Fisher (0,039) signifikant.

5.1.3.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Crohn's like lesion	nein	Anzahl	101	3	104
		% von B5 alt	41,9%	11,5%	39,0%
		% der Gesamtzahl	37,8%	1,1%	39,0%
	ja	Anzahl	108	19	127
		% von B5 alt	44,8%	73,1%	47,6%
		% der Gesamtzahl	40,4%	7,1%	47,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	32	4	36
		% von B5 alt	13,3%	15,4%	13,5%
		% der Gesamtzahl	12,0%	1,5%	13,5%
Gesamt	Anzahl	241	26	267	
	% von B5 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	90,3%	9,7%	100,0%	

Tabelle 96: Häufigkeit des Vorkommens von Crohn's like lesion in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In 73,1% aller BIVa-positiven Tumore liegen Crohn's like lesion nachgewiesen vor. Dieses Ergebnis ist nach Pearson (0,008) und Fisher (0,004) signifikant.

5.1.3.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
Crohn's like lesion	nein	Anzahl	103	1	104
		% von B6 alt	39,2%	25,0%	39,0%
		% der Gesamtzahl	38,6%	,4%	39,0%
	ja	Anzahl	124	3	127
		% von B6 alt	47,1%	75,0%	47,6%
		% der Gesamtzahl	46,4%	1,1%	47,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	36	0	36
		% von B6 alt	13,7%	,0%	13,5%
		% der Gesamtzahl	13,5%	,0%	13,5%
Gesamt	Anzahl		263	4	267
	% von B6 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 97: Häufigkeit des Vorkommens von Crohn's like lesion in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

75% der Bethesda-VIa-positiven Tumoren besitzen Crohn's like lesion. Tumore, auf denen das Bethesdakriterium VI nicht zutrifft, zeigen jedoch nur in 47,1% Crohn's like lesion.

5.1.3.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
Crohn's like lesion	Nein	Anzahl	37	67	104
		% von B1 neu	35,9%	40,9%	39,0%
		% der Gesamtzahl	13,9%	25,1%	39,0%
	Ja	Anzahl	54	73	127
		% von B1 neu	52,4%	44,5%	47,6%
		% der Gesamtzahl	20,2%	27,3%	47,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	12	24	36
		% von B1 neu	11,7%	14,6%	13,5%
		% der Gesamtzahl	4,5%	9,0%	13,5%
Gesamt	Anzahl		103	164	267
	% von B1 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 98: Häufigkeit des Vorkommens von Crohn's like lesion in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Der Anteil der BIn-Tumoren, in denen sich Crohn's like lesion nachweisen lassen, ist annähernd genauso groß, wie der Anteil, in dem keine gefunden werden können. In Nicht-BIn-Malignomen liegt dieses histologische Merkmal in etwa 8% häufiger vor.

5.1.3.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Crohn´s like lesion	nein	Anzahl	83	21	104
		% von B3 neu	56,1%	17,6%	39,0%
		% der Gesamtzahl	31,1%	7,9%	39,0%
	ja	Anzahl	35	92	127
		% von B3 neu	23,6%	77,3%	47,6%
		% der Gesamtzahl	13,1%	34,5%	47,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	30	6	36
		% von B3 neu	20,3%	5,0%	13,5%
		% der Gesamtzahl	11,2%	2,2%	13,5%
Gesamt	Anzahl		148	119	267
	% von B3 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 99: Häufigkeit des Vorkommens von Crohn´s like lesion in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

In der Gruppe der BIII-positiven Tumoren kommen mit 77,3% deutlich häufiger Crohn´s like lesion vor als bei den Karzinomen, die das revidierte Bethesda-Kriterium III nicht erfüllen. Dieses Ergebnis ist laut der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

5.1.3.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Crohn´s like lesion	Nein	Anzahl	93	11	104
		% von B4 neu	39,7%	33,3%	39,0%
		% der Gesamtzahl	34,8%	4,1%	39,0%
	Ja	Anzahl	106	21	127
		% von B4 neu	45,3%	63,6%	47,6%
		% der Gesamtzahl	39,7%	7,9%	47,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	35	1	36
		% von B4 neu	15,0%	3,0%	13,5%
		% der Gesamtzahl	13,1%	,4%	13,5%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 100: Häufigkeit des Vorkommens von Crohn´s like lesion in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Crohn´s like lesion kommen in 63,6% der BIII-positiven Tumore vor. In den Tumoren, auf die dieses Bethesda-Kriterium nicht zutrifft, können Crohn´s like lesion nur in 45,3 % nachgewiesen werden.

5.1.3.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Crohn´s like lesion	nein	Anzahl	72	32	104
		% von B5 neu	41,4%	34,4%	39,0%
		% der Gesamtzahl	27,0%	12,0%	39,0%
	ja	Anzahl	74	53	127
		% von B5 neu	42,5%	57,0%	47,6%
		% der Gesamtzahl	27,7%	19,9%	47,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	28	8	36
		% von B5 neu	16,1%	8,6%	13,5%
		% der Gesamtzahl	10,5%	3,0%	13,5%
Gesamt	Anzahl		174	93	267
	% von B5 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 101: Häufigkeit des Vorkommens von Crohn´s like lesion in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Crohn´s like lesion werden in 57,0% aller Tumore, auf die das revidierte Bethesda-Kriterium V zutrifft, gefunden. Nicht-BV-Tumore dagegen zeigen in 42,5% Crohn´s like lesion.

5.1.4 Lymphgefäßinvasion

5.1.4.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
Lymphgefäßinvasion	L0	Anzahl	84	27	111
		% von B1 alt	40,0%	47,4%	41,6%
		% der Gesamtzahl	31,5%	10,1%	41,6%
	L1	Anzahl	95	24	119
		% von B1 alt	45,2%	42,1%	44,6%
		% der Gesamtzahl	35,6%	9,0%	44,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	31	6	37
		% von B1 alt	14,8%	10,5%	13,9%
		% der Gesamtzahl	11,6%	2,2%	13,9%
Gesamt	Anzahl		210	57	267
	% von B1 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		78,7%	21,3%	100,0%

Tabelle 102: Häufigkeit des Vorkommens der Lymphgefäßinvasion in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Die Lymphgefäßinvasion zeigt keinen deutlichen Unterschied zwischen klassischen B-I-Tumoren und Karzinomen, die dieses Kriterium nicht erfüllen.

5.1.4.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
Lymphgefäßinvasion	L0	Anzahl	59	52	111
		% von B2 alt	34,1%	55,3%	41,6%
		% der Gesamtzahl	22,1%	19,5%	41,6%
	L1	Anzahl	92	27	119
		% von B2 alt	53,2%	28,7%	44,6%
		% der Gesamtzahl	34,5%	10,1%	44,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	22	15	37
		% von B2 alt	12,7%	16,0%	13,9%
		% der Gesamtzahl	8,2%	5,6%	13,9%
Gesamt	Anzahl		173	94	267
	% von B2 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		64,8%	35,2%	100,0%

Tabelle 103: Häufigkeit des Vorkommens der Lymphgefäßinvasion in den Tumoren der Patienten, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Lymphgefäßinvasion tritt signifikant häufiger in Nicht-BII-Tumoren auf, als in den Tumoren, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

5.1.4.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Lymphgefäßinvasion	L0	Anzahl	100	11	111
		% von B3 alt	42,6%	34,4%	41,6%
		% der Gesamtzahl	37,5%	4,1%	41,6%
	L1	Anzahl	102	17	119
		% von B3 alt	43,4%	53,1%	44,6%
		% der Gesamtzahl	38,2%	6,4%	44,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	33	4	37
		% von B3 alt	14,0%	12,5%	13,9%
		% der Gesamtzahl	12,4%	1,5%	13,9%
Gesamt	Anzahl		235	32	267
	% von B3 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 104: Häufigkeit des Vorkommens der Lymphgefäßinvasion in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

53,1% aller Tumore, die das klassische Bethesda-Kriterium erfüllen, zeigen Lymphgefäßinvasion. In BIIa-negativen Tumoren kommt es seltener vor, hier tritt es nur in 43,4% aller Tumoren auf.

5.1.4.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	Gesamt
Lymphgefäßinvasion	L0	Anzahl	69	42	111
		% von B4 alt	53,1%	30,7%	41,6%
		% der Gesamtzahl	25,8%	15,7%	41,6%
	L1	Anzahl	49	70	119
		% von B4 alt	37,7%	51,1%	44,6%
		% der Gesamtzahl	18,4%	26,2%	44,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	12	25	37
		% von B4 alt	9,2%	18,2%	13,9%
		% der Gesamtzahl	4,5%	9,4%	13,9%
Gesamt	Anzahl	130	137	267	
	% von B4 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	48,7%	51,3%	100,0%	

Tabelle 105: Häufigkeit des Vorkommens der Lymphgefäßinvasion in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Hoch signifikant (Person 0,001; Fisher 0,001) ist die Häufigkeit der Lymphgefäßinvasion bezüglich des Zutreffens des klassischen Bethesda-Kriterium IV. In BIVa-Tumoren kann deutlich häufiger Invasion des Tumors in Lymphgefäße nachgewiesen werden.

5.1.4.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	Gesamt
Lymphgefäßinvasion	L0	Anzahl	105	6	111
		% von B5 alt	43,6%	23,1%	41,6%
		% der Gesamtzahl	39,3%	2,2%	41,6%
	L1	Anzahl	105	14	119
		% von B5 alt	43,6%	53,8%	44,6%
		% der Gesamtzahl	39,3%	5,2%	44,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	31	6	37
		% von B5 alt	12,9%	23,1%	13,9%
		% der Gesamtzahl	11,6%	2,2%	13,9%
	Gesamt	Anzahl	241	26	267
% von B5 alt		100,0%	100,0%	100,0%	
% der Gesamtzahl		90,3%	9,7%	100,0%	

Tabelle 106: Häufigkeit des Vorkommens der Lymphgefäßinvasion in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In BVa-positiven Tumoren wird in 10% der Fälle öfter eine Invasion des Tumors in Lymphgefäße nachgewiesen werden als bei Nicht-BV-Karzinome.

5.1.4.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
Lymphgefäßinvasion	L0	Anzahl	109	2	111
		% von B6 alt	41,4%	50,0%	41,6%
		% der Gesamtzahl	40,8%	,7%	41,6%
	L1	Anzahl	117	2	119
		% von B6 alt	44,5%	50,0%	44,6%
		% der Gesamtzahl	43,8%	,7%	44,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	37	0	37
		% von B6 alt	14,1%	,0%	13,9%
		% der Gesamtzahl	13,9%	,0%	13,9%
	Gesamt	Anzahl	263	4	267
		% von B6 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 107: Häufigkeit des Vorkommens der Lymphgefäßinvasion in den Tumoren der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Lymphgefäßinvasion tritt in etwa der Hälfte aller Tumoren auf, unabhängig davon, ob sie das klassische Bethesda-Kriterium erfüllen oder nicht.

5.1.4.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
Lymphgefäßinvasion	L0	Anzahl	54	57	111
		% von B1 neu	52,4%	34,8%	41,6%
		% der Gesamtzahl	20,2%	21,3%	41,6%
	L1	Anzahl	37	82	119
		% von B1 neu	35,9%	50,0%	44,6%
		% der Gesamtzahl	13,9%	30,7%	44,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	12	25	37
		% von B1 neu	11,7%	15,2%	13,9%
		% der Gesamtzahl	4,5%	9,4%	13,9%
Gesamt	Anzahl	103	164	267	
	% von B1 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	38,6%	61,4%	100,0%	

Tabelle 108: Häufigkeit des Vorkommens der Lymphgefäßinvasion in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In 50% aller BIn-Tumoren lässt sich eine Lymphgefäßinvasion nachweisen. Im Gegensatz dazu kommt in den Nicht-BIn-Tumoren in über der Hälfte der Karzinome keine Tumordinvasion in Lymphgefäße vor. Dieses Ergebnis ist signifikant (Pearson 0,017; Fisher 0,017).

5.1.4.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Lymphgefäßinvasion	L0	Anzahl	66	45	111
		% von B3 neu	44,6%	37,8%	41,6%
		% der Gesamtzahl	24,7%	16,9%	41,6%
	L1	Anzahl	56	63	119
		% von B3 neu	37,8%	52,9%	44,6%
		% der Gesamtzahl	21,0%	23,6%	44,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	26	11	37
		% von B3 neu	17,6%	9,2%	13,9%
		% der Gesamtzahl	9,7%	4,1%	13,9%
Gesamt	Anzahl		148	119	267
	% von B3 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 109: Häufigkeit des Vorkommens der Lymphgefäßinvasion in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

In etwas mehr als die Hälfte (52,9%) aller Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium erfüllen, liegt eine Invasion der Lymphgefäße vor. Die Gruppe der BIII-negativen Tumoren zeigt eine Lymphgefäßinvasion nur in 37,8% der Fälle.

Laut der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher ist diese Korrelation signifikant (Pearson 0,025; Fisher 0,026).

5.1.4.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Lymphgefäßinvasion	L0	Anzahl	98	13	111
		% von B4 neu	41,9%	39,4%	41,6%
		% der Gesamtzahl	36,7%	4,9%	41,6%
	L1	Anzahl	103	16	119
		% von B4 neu	44,0%	48,5%	44,6%
		% der Gesamtzahl	38,6%	6,0%	44,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	33	4	37
		% von B4 neu	14,1%	12,1%	13,9%
		% der Gesamtzahl	12,4%	1,5%	13,9%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 110: Häufigkeit des Vorkommens der Lymphgefäßinvasion in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Lymphgefäßinvasion tritt in etwa 44-49% aller Tumoren auf. Es besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen den Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium erfüllen und denjenigen auf die dieses Kriterium nicht zutrifft.

5.1.4.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Lymphgefäßinvasion	L0	Anzahl	70	41	111
		% von B5 neu	40,2%	44,1%	41,6%
		% der Gesamtzahl	26,2%	15,4%	41,6%
	L1	Anzahl	77	42	119
		% von B5 neu	44,3%	45,2%	44,6%
		% der Gesamtzahl	28,8%	15,7%	44,6%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	27	10	37
		% von B5 neu	15,5%	10,8%	13,9%
		% der Gesamtzahl	10,1%	3,7%	13,9%
Gesamt	Anzahl		174	93	267
	% von B5 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 111: Häufigkeit des Vorkommens der Lymphgefäßinvasion in den Tumoren der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In ca. 45% der Tumore tritt Lymphgefäßinvasion auf, unabhängig davon ob das revidierte Bethesda-Kriterium V zutrifft oder nicht.

5.1.5 Wachstumsverhalten

5.1.5.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
Wachstumsverhalten	expansiv	Anzahl	56	26	82
		% von B1 alt	26,7%	45,6%	30,7%
		% der Gesamtzahl	21,0%	9,7%	30,7%
	infiltrativ	Anzahl	107	21	128
		% von B1 alt	51,0%	36,8%	47,9%
		% der Gesamtzahl	40,1%	7,9%	47,9%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	47	10	57
		% von B1 alt	22,4%	17,5%	21,3%
		% der Gesamtzahl	17,6%	3,7%	21,3%
Gesamt	Anzahl		210	57	267
	% von B1 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		78,7%	21,3%	100,0%

Tabelle 112: Häufigkeit des jeweiligen Wachstumsverhaltens der Tumoren deren Patienten, das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Karzinome, die das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen, zeigen signifikant häufiger expansives Wachstum. Es liegt bei 45,6% (Anzahl=26) aller Bla-Karzinome expansives Wachstumsverhalten vor. Nicht Bla-Tumore besitzen dagegen vor allem infiltratives Wachstumsmuster. Die Korrelation von Bla und dem Wachstumsverhalten ist laut der exakten Berechnung nach Pearson (0,023) und Fisher (0,026) signifikant.

5.1.5.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
Wachstumsverhalten	expansiv	Anzahl	50	32	82
		% von B2 alt	28,9%	34,0%	30,7%
		% der Gesamtzahl	18,7%	12,0%	30,7%
	infiltrativ	Anzahl	90	38	128
		% von B2 alt	52,0%	40,4%	47,9%
		% der Gesamtzahl	33,7%	14,2%	47,9%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	33	24	57
		% von B2 alt	19,1%	25,5%	21,3%
		% der Gesamtzahl	12,4%	9,0%	21,3%
Gesamt	Anzahl		173	94	267
	% von B2 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		64,8%	35,2%	100,0%

Tabelle 113: Häufigkeit des jeweiligen Wachstumsverhaltens der Tumoren deren Patienten, das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

BII-positive Karzinome zeigen mit 34% häufiger expansives Wachstumsverhalten als Nicht BII-Tumoren. Hier kommt expansives Wachstum nur in 28,9% der Fälle vor. Umgekehrt ist die Häufigkeit von infiltrativen Wachstumsverhalten in BII-Tumoren seltener (40,4%) als in Nicht-BII-Tumoren (52%).

5.1.5.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Wachstumsverhalten	expansiv	Anzahl	69	13	82
		% von B3 alt	29,4%	40,6%	30,7%
		% der Gesamtzahl	25,8%	4,9%	30,7%
	infiltrativ	Anzahl	113	15	128
		% von B3 alt	48,1%	46,9%	47,9%
		% der Gesamtzahl	42,3%	5,6%	47,9%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	53	4	57
		% von B3 alt	22,6%	12,5%	21,3%
		% der Gesamtzahl	19,9%	1,5%	21,3%
Gesamt	Anzahl		235	32	267
	% von B3 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 114: Häufigkeit des jeweiligen Wachstumsverhaltens der Tumoren deren Patienten, das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

In der Gruppe der BIIa-positiven Tumoren besitzt der Großteil infiltratives Wachstumsverhalten. Im Vergleich mit den BIIa-negativen Tumoren, zeigen diese jedoch im Verhältnis dazu häufiger infiltratives Wachstumsverhalten. Umgekehrt kommt aber

expansives Wachstumsverhalten, im Vergleich zu den Nicht-BIIa-Tumoren, in BIIa-positiven Tumoren öfter vor.

5.1.5.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Wachstumsverhalten	expansiv	Anzahl	48	34	82
		% von B4 alt	36,9%	24,8%	30,7%
		% der Gesamtzahl	18,0%	12,7%	30,7%
	infiltrativ	Anzahl	54	74	128
		% von B4 alt	41,5%	54,0%	47,9%
		% der Gesamtzahl	20,2%	27,7%	47,9%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	28	29	57
		% von B4 alt	21,5%	21,2%	21,3%
		% der Gesamtzahl	10,5%	10,9%	21,3%
Gesamt	Anzahl		130	137	267
	% von B4 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 115: Häufigkeit des jeweiligen Wachstumsverhaltens der Tumoren deren Patienten, das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Infiltratives Wachstumsverhalten ist in BIVa-Tumoren in 54,0% und in Nicht-BIVa-Tumoren in 41,5% vorhanden. Deutlich seltener tritt in beiden Gruppen expansives Wachstum auf. Insgesamt tritt, im Vergleich mit der jeweils anderen Gruppe an Tumoren, infiltratives Wachstum häufiger in BIVa-Tumoren und expansives Wachstum in Nicht-BIVa-Tumoren auf.

5.1.5.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Wachstumsverhalten	expansiv	Anzahl	73	9	82
		% von B5 alt	30,3%	34,6%	30,7%
		% der Gesamtzahl	27,3%	3,4%	30,7%
	infiltrativ	Anzahl	115	13	128
		% von B5 alt	47,7%	50,0%	47,9%
		% der Gesamtzahl	43,1%	4,9%	47,9%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	53	4	57
		% von B5 alt	22,0%	15,4%	21,3%
		% der Gesamtzahl	19,9%	1,5%	21,3%
Gesamt	Anzahl		241	26	267
	% von B5 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 116: Häufigkeit des jeweiligen Wachstumsverhaltens der Tumoren deren Patienten, das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Beide Tumorgruppen, BVa-positive und –negative Tumoren, zeigen vor allem infiltratives Wachstumsverhalten.

5.1.5.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
Wachstumsverhalten	expansiv	Anzahl	81	1	82
		% von B6 alt	30,8%	25,0%	30,7%
		% der Gesamtzahl	30,3%	,4%	30,7%
	infiltrativ	Anzahl	125	3	128
		% von B6 alt	47,5%	75,0%	47,9%
		% der Gesamtzahl	46,8%	1,1%	47,9%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	57	0	57
		% von B6 alt	21,7%	,0%	21,3%
		% der Gesamtzahl	21,3%	,0%	21,3%
Gesamt	Anzahl		263	4	267
	% von B6 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 117: Häufigkeit des jeweiligen Wachstumsverhaltens der Tumoren deren Patienten, das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

$\frac{3}{4}$ aller BVla-Tumoren zeigen infiltratives Wachstumsverhalten. In der Gruppe von Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium VI nicht erfüllen, ist der Anteil etwas geringer. Gemeinsam ist, dass in beiden Gruppen jeweils prozentual seltener expansives Wachstumsverhalten auftritt.

5.1.5.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
Wachstumsverhalten	expansiv	Anzahl	33	49	82
		% von B1 neu	32,0%	29,9%	30,7%
		% der Gesamtzahl	12,4%	18,4%	30,7%
	infiltrativ	Anzahl	44	84	128
		% von B1 neu	42,7%	51,2%	47,9%
		% der Gesamtzahl	16,5%	31,5%	47,9%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	26	31	57
		% von B1 neu	25,2%	18,9%	21,3%
		% der Gesamtzahl	9,7%	11,6%	21,3%
Gesamt	Anzahl		103	164	267
	% von B1 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 118: Häufigkeit des jeweiligen Wachstumsverhaltens der Tumoren deren Patienten, das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Infiltratives Wachstumsverhalten liegt mit 51,2% deutlich häufiger vor als expansives Wachstumsverhalten (29,9%) bei den Bln-Tumoren. Auch in der Gruppe der Nicht-Bln-Malignome ist der prozentuale Anteil des infiltrativen Wachstumsverhaltens höher als der des expansiven Wachstumsverhaltens.

5.1.5.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Wachstumsverhalten	expansiv	Anzahl	35	47	82
		% von B3 neu	23,6%	39,5%	30,7%
		% der Gesamtzahl	13,1%	17,6%	30,7%
	infiltrativ	Anzahl	67	61	128
		% von B3 neu	45,3%	51,3%	47,9%
		% der Gesamtzahl	25,1%	22,8%	47,9%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	46	11	57
		% von B3 neu	31,1%	9,2%	21,3%
		% der Gesamtzahl	17,2%	4,1%	21,3%
Gesamt	Anzahl		148	119	267
	% von B3 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 119: Häufigkeit des jeweiligen Wachstumsverhaltens der Tumoren deren Patienten, das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

BIII-positive Tumoren zeigen in 39,5% der Fälle expansives und in 51,3 % infiltratives Wachstumsverhalten. In der Gruppe der BIII-negativen Tumore kann in 23,6 % expansives Wachstumsverhalten und in 45,3% infiltratives Wachstumsverhalten nachgewiesen werden. In 31,1 % der BIII-negativen Karzinome kann das Wachstumsverhalten nicht eindeutig beurteilt werden. Die Korrelation zwischen dem revidiertem Bethesda-Kriterium III und dem Wachstumsverhalten ist hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

5.1.5.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Wachstumsverhalten	expansiv	Anzahl	67	15	82
		% von B4 neu	28,6%	45,5%	30,7%
		% der Gesamtzahl	25,1%	5,6%	30,7%
	infiltrativ	Anzahl	114	14	128
		% von B4 neu	48,7%	42,4%	47,9%
		% der Gesamtzahl	42,7%	5,2%	47,9%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	53	4	57
		% von B4 neu	22,6%	12,1%	21,3%
		% der Gesamtzahl	19,9%	1,5%	21,3%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 120: Häufigkeit des jeweiligen Wachstumsverhaltens der Tumoren deren Patienten, das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Tumore, die das neue Bethesda-Kriterium IV erfüllen, zeigen etwas häufiger expansives (45,5%) Wachstumsverhalten als infiltratives (42,4%). Bei Nicht-BIV-Tumoren ist es umgekehrt. Hier tritt eher infiltratives (48,7%) als expansives (28,6%) Wachstumsverhalten auf.

5.1.5.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Wachstumsverhalten	expansiv	Anzahl	42	40	82
		% von B5 neu	24,1%	43,0%	30,7%
		% der Gesamtzahl	15,7%	15,0%	30,7%
	infiltrativ	Anzahl	89	39	128
		% von B5 neu	51,1%	41,9%	47,9%
		% der Gesamtzahl	33,3%	14,6%	47,9%
	unbekannt/nicht beurteilbar	Anzahl	43	14	57
		% von B5 neu	24,7%	15,1%	21,3%
		% der Gesamtzahl	16,1%	5,2%	21,3%
Gesamt	Anzahl		174	93	267
	% von B5 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 121: Häufigkeit des jeweiligen Wachstumsverhaltens der Tumoren deren Patienten, das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

BV-Tumore besitzen in 43,0% expansives Wachstumsverhalten. Etwas weniger, in 41,9%, wird infiltratives Wachstumsverhalten in diesen Tumoren gefunden. In Nicht-BV-Tumoren wird dagegen deutlich häufiger infiltratives (51,1%) als expansives (24,1%) Wachstumsverhalten nachgewiesen. Die Korrelation zwischen revidiertem Bethesda-

Kriterium V und dem Wachstumsverhalten ist laut der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher signifikant (Pearson 0,004; Fisher 0,005).

5.1.6 TNM und AJCC

5.1.6.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	Gesamt
AJCC	stage 0	Anzahl	1	0	1
		% von B1 alt	,5%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	stage I	Anzahl	40	11	51
		% von B1 alt	19,0%	19,3%	19,1%
		% der Gesamtzahl	15,0%	4,1%	19,1%
	stage IIa	Anzahl	46	11	57
		% von B1 alt	21,9%	19,3%	21,3%
		% der Gesamtzahl	17,2%	4,1%	21,3%
	stage IIb	Anzahl	4	2	6
		% von B1 alt	1,9%	3,5%	2,2%
		% der Gesamtzahl	1,5%	,7%	2,2%
	stage IIIb	Anzahl	30	4	34
		% von B1 alt	14,3%	7,0%	12,7%
		% der Gesamtzahl	11,2%	1,5%	12,7%
	stage IIIc	Anzahl	20	11	31
		% von B1 alt	9,5%	19,3%	11,6%
		% der Gesamtzahl	7,5%	4,1%	11,6%
	stage IV	Anzahl	57	17	74
		% von B1 alt	27,1%	29,8%	27,7%
		% der Gesamtzahl	21,3%	6,4%	27,7%
unbekannt, da TNM fehlt	Anzahl	12	1	13	
	% von B1 alt	5,7%	1,8%	4,9%	
	% der Gesamtzahl	4,5%	,4%	4,9%	
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 122: Häufigkeit der jeweiligen AJCC stages der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Die Korrelation des klassischen Bethesdakriterium I und dem jeweiligen AJCC-Stadium lässt keine eindeutige Tendenz erkennen.

5.1.6.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
AJCC	stage 0	Anzahl	0	1	1
		% von B2 alt	,0%	1,1%	,4%
		% der Gesamtzahl	,0%	,4%	,4%
	stage I	Anzahl	27	24	51
		% von B2 alt	15,6%	25,5%	19,1%
		% der Gesamtzahl	10,1%	9,0%	19,1%
	stage IIa	Anzahl	32	25	57
		% von B2 alt	18,5%	26,6%	21,3%
		% der Gesamtzahl	12,0%	9,4%	21,3%
	stage IIb	Anzahl	5	1	6
		% von B2 alt	2,9%	1,1%	2,2%
		% der Gesamtzahl	1,9%	,4%	2,2%
	stage IIIb	Anzahl	23	11	34
		% von B2 alt	13,3%	11,7%	12,7%
		% der Gesamtzahl	8,6%	4,1%	12,7%
	stage IIIc	Anzahl	23	8	31
		% von B2 alt	13,3%	8,5%	11,6%
		% der Gesamtzahl	8,6%	3,0%	11,6%
	stage IV	Anzahl	58	16	74
		% von B2 alt	33,5%	17,0%	27,7%
		% der Gesamtzahl	21,7%	6,0%	27,7%
	unbekannt, da TNM fehlt	Anzahl	5	8	13
		% von B2 alt	2,9%	8,5%	4,9%
		% der Gesamtzahl	1,9%	3,0%	4,9%
Gesamt		Anzahl	173	94	267
		% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%

Tabelle 123: Häufigkeit der jeweiligen AJCC stages der Tumoren, deren Patienten das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Entsprechend dem Wachstumsverhalten der Tumoren, lassen sich BII-positive Karzinome häufiger den Stadien „Null“ und „Eins“ zuordnen. Während ab dem Stadium IIa, also alle T3 Tumoren mit Infiltration des perikolischen/-rektalen Fettgewebe, vor allem BII-negative Karzinome vorkommen. Dieses Ergebnis ist laut Berechnung nach Pearson, 0.005, und Fisher, 0.006, signifikant.

5.1.6.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
AJCC	stage 0	Anzahl	1	0	1
		% von B3 alt	,4%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	stage I	Anzahl	44	7	51
		% von B3 alt	18,7%	21,9%	19,1%
		% der Gesamtzahl	16,5%	2,6%	19,1%
	stage IIa	Anzahl	55	2	57
		% von B3 alt	23,4%	6,3%	21,3%
		% der Gesamtzahl	20,6%	,7%	21,3%
	stage IIb	Anzahl	5	1	6
		% von B3 alt	2,1%	3,1%	2,2%
		% der Gesamtzahl	1,9%	,4%	2,2%
	stage IIIb	Anzahl	28	6	34
		% von B3 alt	11,9%	18,8%	12,7%
		% der Gesamtzahl	10,5%	2,2%	12,7%
	stage IIIc	Anzahl	29	2	31
		% von B3 alt	12,3%	6,3%	11,6%
		% der Gesamtzahl	10,9%	,7%	11,6%
	stage IV	Anzahl	60	14	74
		% von B3 alt	25,5%	43,8%	27,7%
		% der Gesamtzahl	22,5%	5,2%	27,7%
	unbekannt, da TNM fehlt	Anzahl	13	0	13
		% von B3 alt	5,5%	,0%	4,9%
		% der Gesamtzahl	4,9%	,0%	4,9%
Gesamt		Anzahl	235	32	267
		% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 124: Häufigkeit der jeweiligen AJCC stages der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

43,8% aller Karzinome, die das klassische Bethesda-Kriterium erfüllen, haben bereits Fernmetastasen. BIIIa-negative Tumore zeigen dagegen in 25,5% der Fälle Fernmetastasen. Im Stadium III ist der prozentuale Anteil BIIIa-positiver und –negativer Tumore annähernd gleich. Wobei der Großteil der BIIIa-positiven Tumore dem Stadium IIIb und der Großteil der BIIIa-negativen Tumore dem Stadium IIIc angehört. 25,5% der BIIIa-negativen Tumore werden dem Stadium II zugeordnet, davon sind die meisten T3-Tumore mit Infiltration von perikolischem/-rektalem Fettgewebe (=Stadium IIa). Von den BIIIa-positiven Karzinomen gehören nur 9,4% in das Stadium II. In den Stadien 0 und I ist für beide Gruppen von Tumoren annähernd der gleiche prozentuale Anteil vorhanden.

5.1.6.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
AJCC	stage 0	Anzahl	1	0	1
		% von B4 alt	,8%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	stage I	Anzahl	28	23	51
		% von B4 alt	21,5%	16,8%	19,1%
		% der Gesamtzahl	10,5%	8,6%	19,1%
	stage IIa	Anzahl	35	22	57
		% von B4 alt	26,9%	16,1%	21,3%
		% der Gesamtzahl	13,1%	8,2%	21,3%
	stage IIb	Anzahl	2	4	6
		% von B4 alt	1,5%	2,9%	2,2%
		% der Gesamtzahl	,7%	1,5%	2,2%
	stage IIIb	Anzahl	11	23	34
		% von B4 alt	8,5%	16,8%	12,7%
		% der Gesamtzahl	4,1%	8,6%	12,7%
	stage IIIc	Anzahl	14	17	31
		% von B4 alt	10,8%	12,4%	11,6%
		% der Gesamtzahl	5,2%	6,4%	11,6%
	stage IV	Anzahl	32	42	74
		% von B4 alt	24,6%	30,7%	27,7%
		% der Gesamtzahl	12,0%	15,7%	27,7%
	unbekannt, da TNM fehlt	Anzahl	7	6	13
		% von B4 alt	5,4%	4,4%	4,9%
		% der Gesamtzahl	2,6%	2,2%	4,9%
Gesamt		Anzahl	130	137	267
		% von B4 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 125: Häufigkeit der jeweiligen AJCC stages der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Stage 0, I und IIa kommen vermehrt in Tumoren vor, die das klassische Bethesda-Kriterium IV nicht erfüllen. Ab stage IIb ist die Anzahl an BIVa-Tumoren prozentual höher.

5.1.6.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
AJCC	stage 0	Anzahl	1	0	1
		% von B5 alt	,4%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	stage I	Anzahl	47	4	51
		% von B5 alt	19,5%	15,4%	19,1%
		% der Gesamtzahl	17,6%	1,5%	19,1%
	stage IIa	Anzahl	54	3	57
		% von B5 alt	22,4%	11,5%	21,3%
		% der Gesamtzahl	20,2%	1,1%	21,3%
	stage IIb	Anzahl	4	2	6
		% von B5 alt	1,7%	7,7%	2,2%
		% der Gesamtzahl	1,5%	,7%	2,2%
	stage IIIb	Anzahl	29	5	34
		% von B5 alt	12,0%	19,2%	12,7%
		% der Gesamtzahl	10,9%	1,9%	12,7%
	stage IIIc	Anzahl	28	3	31
		% von B5 alt	11,6%	11,5%	11,6%
		% der Gesamtzahl	10,5%	1,1%	11,6%
	stage IV	Anzahl	65	9	74
		% von B5 alt	27,0%	34,6%	27,7%
		% der Gesamtzahl	24,3%	3,4%	27,7%
	unbekannt, da TNM fehlt	Anzahl	13	0	13
		% von B5 alt	5,4%	,0%	4,9%
		% der Gesamtzahl	4,9%	,0%	4,9%
Gesamt		Anzahl	241	26	267
		% von B5 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 126: Häufigkeit der jeweiligen AJCC stages der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen zeigen eher eine Tendenz zu den AJCC-Stadien III und IV (Lymphknotenmetastasen bzw. Fernmetastasen). Bei den Nicht-BVa-Tumoren ist keine eindeutige Tendenz zu erkennen.

5.1.6.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
AJCC	stage 0	Anzahl	1	0	1
		% von B6 alt	,4%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	stage I	Anzahl	50	1	51
		% von B6 alt	19,0%	25,0%	19,1%
		% der Gesamtzahl	18,7%	,4%	19,1%
	stage IIa	Anzahl	56	1	57
		% von B6 alt	21,3%	25,0%	21,3%
		% der Gesamtzahl	21,0%	,4%	21,3%
	stage IIb	Anzahl	6	0	6
		% von B6 alt	2,3%	,0%	2,2%
		% der Gesamtzahl	2,2%	,0%	2,2%
	stage IIIb	Anzahl	34	0	34
		% von B6 alt	12,9%	,0%	12,7%
		% der Gesamtzahl	12,7%	,0%	12,7%
	stage IIIc	Anzahl	30	1	31
		% von B6 alt	11,4%	25,0%	11,6%
		% der Gesamtzahl	11,2%	,4%	11,6%
	stage IV	Anzahl	73	1	74
		% von B6 alt	27,8%	25,0%	27,7%
		% der Gesamtzahl	27,3%	,4%	27,7%
	unbekannt, da TNM fehlt	Anzahl	13	0	13
		% von B6 alt	4,9%	,0%	4,9%
		% der Gesamtzahl	4,9%	,0%	4,9%
Gesamt	Anzahl	263	4	267	
	% von B6 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	98,5%	1,5%	100,0%	

Tabelle 127: Häufigkeit der jeweiligen AJCC stages der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Den Stadien I-IV der AJCC-Stadieneinteilung kann ungefähr ein viertel der Karzinome zugeordnet werden.

5.1.6.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
AJCC	stage 0	Anzahl	0	1	1
		% von B1 neu	,0%	,6%	,4%
		% der Gesamtzahl	,0%	,4%	,4%
	stage I	Anzahl	22	29	51
		% von B1 neu	21,4%	17,7%	19,1%
		% der Gesamtzahl	8,2%	10,9%	19,1%
	stage IIa	Anzahl	27	30	57
		% von B1 neu	26,2%	18,3%	21,3%
		% der Gesamtzahl	10,1%	11,2%	21,3%
	stage IIb	Anzahl	1	5	6
		% von B1 neu	1,0%	3,0%	2,2%
		% der Gesamtzahl	,4%	1,9%	2,2%
	stage IIIb	Anzahl	8	26	34
		% von B1 neu	7,8%	15,9%	12,7%
		% der Gesamtzahl	3,0%	9,7%	12,7%
	stage IIIc	Anzahl	12	19	31
		% von B1 neu	11,7%	11,6%	11,6%
		% der Gesamtzahl	4,5%	7,1%	11,6%
	stage IV	Anzahl	24	50	74
		% von B1 neu	23,3%	30,5%	27,7%
		% der Gesamtzahl	9,0%	18,7%	27,7%
	unbekannt, da TNM fehlt	Anzahl	9	4	13
		% von B1 neu	8,7%	2,4%	4,9%
		% der Gesamtzahl	3,4%	1,5%	4,9%
Gesamt	Anzahl		103	164	267
	% von B1 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 127: Häufigkeit der jeweiligen AJCC stages der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In den Stadien I und II überwiegt der prozentuale Anteil an Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium nicht erfüllen. In den Stadien III und IV sind deutlich häufiger Bln-Tumoren vertreten. Die Korrelation des revidierten Bethesda-Kriterium I mit der AJCC-Klassifikation ist laut der exakten Berechnung nach Pearson (0,046) signifikant.

5.1.6.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
AJCC	stage 0	Anzahl	1	0	1
		% von B3 neu	,7%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	stage I	Anzahl	30	21	51
		% von B3 neu	20,3%	17,6%	19,1%
		% der Gesamtzahl	11,2%	7,9%	19,1%
	stage IIa	Anzahl	32	25	57
		% von B3 neu	21,6%	21,0%	21,3%
		% der Gesamtzahl	12,0%	9,4%	21,3%
	stage IIb	Anzahl	2	4	6
		% von B3 neu	1,4%	3,4%	2,2%
		% der Gesamtzahl	,7%	1,5%	2,2%
	stage IIIb	Anzahl	15	19	34
		% von B3 neu	10,1%	16,0%	12,7%
		% der Gesamtzahl	5,6%	7,1%	12,7%
	stage IIIc	Anzahl	18	13	31
		% von B3 neu	12,2%	10,9%	11,6%
		% der Gesamtzahl	6,7%	4,9%	11,6%
	stage IV	Anzahl	38	36	74
		% von B3 neu	25,7%	30,3%	27,7%
		% der Gesamtzahl	14,2%	13,5%	27,7%
	unbekannt, da TNM fehlt	Anzahl	12	1	13
		% von B3 neu	8,1%	,8%	4,9%
		% der Gesamtzahl	4,5%	,4%	4,9%
Gesamt		Anzahl	148	119	267
		% von B3 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 128: Häufigkeit der jeweiligen AJCC stages der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Bezüglich der Korrelation des revidierten Bethesda-Kriterium III und der AJCC-Stadieneinteilung kann kein relevanter Unterschied zwischen den Tumoren die dieses Kriterium erfüllen und denjenigen, auf die es nicht zutrifft, gefunden werden. Tendenziell ist der Prozentsatz der Nicht-BIIIn-Tumoren in den Stadien I und II leicht höher. In den Stadien III und IV ist der Anteil von BIIIn-positiven Tumoren etwas größer.

5.1.6.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
AJCC	stage 0	Anzahl	1	0	1
		% von B4 neu	,4%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	stage I	Anzahl	42	9	51
		% von B4 neu	17,9%	27,3%	19,1%
		% der Gesamtzahl	15,7%	3,4%	19,1%
	stage IIa	Anzahl	53	4	57
		% von B4 neu	22,6%	12,1%	21,3%
		% der Gesamtzahl	19,9%	1,5%	21,3%
	stage IIb	Anzahl	6	0	6
		% von B4 neu	2,6%	,0%	2,2%
		% der Gesamtzahl	2,2%	,0%	2,2%
	stage IIIb	Anzahl	28	6	34
		% von B4 neu	12,0%	18,2%	12,7%
		% der Gesamtzahl	10,5%	2,2%	12,7%
	stage IIIc	Anzahl	30	1	31
		% von B4 neu	12,8%	3,0%	11,6%
		% der Gesamtzahl	11,2%	,4%	11,6%
	stage IV	Anzahl	62	12	74
		% von B4 neu	26,5%	36,4%	27,7%
		% der Gesamtzahl	23,2%	4,5%	27,7%
	unbekannt, da TNM fehlt	Anzahl	12	1	13
		% von B4 neu	5,1%	3,0%	4,9%
		% der Gesamtzahl	4,5%	,4%	4,9%
Gesamt		Anzahl	234	33	267
		% von B4 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 129: Häufigkeit der jeweiligen AJCC stages der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

BIVn-Tumore können vor allem den AJCC-Stadien IV und I zugeordnet werden. Nicht-BIVn-Tumore sind tendenziell eher in den Stadien II bis IV vertreten.

5.1.6.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
AJCC	stage 0	Anzahl	1	0	1
		% von B5 neu	,6%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	stage I	Anzahl	34	17	51
		% von B5 neu	19,5%	18,3%	19,1%
		% der Gesamtzahl	12,7%	6,4%	19,1%
	stage IIa	Anzahl	37	20	57
		% von B5 neu	21,3%	21,5%	21,3%
		% der Gesamtzahl	13,9%	7,5%	21,3%
	stage IIb	Anzahl	3	3	6
		% von B5 neu	1,7%	3,2%	2,2%
		% der Gesamtzahl	1,1%	1,1%	2,2%
	stage IIIb	Anzahl	27	7	34
		% von B5 neu	15,5%	7,5%	12,7%
		% der Gesamtzahl	10,1%	2,6%	12,7%
	stage IIIc	Anzahl	17	14	31
		% von B5 neu	9,8%	15,1%	11,6%
		% der Gesamtzahl	6,4%	5,2%	11,6%
	stage IV	Anzahl	43	31	74
		% von B5 neu	24,7%	33,3%	27,7%
		% der Gesamtzahl	16,1%	11,6%	27,7%
	unbekannt, da TNM fehlt	Anzahl	12	1	13
		% von B5 neu	6,9%	1,1%	4,9%
		% der Gesamtzahl	4,5%	,4%	4,9%
Gesamt		Anzahl	174	93	267
		% von B5 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 130: Häufigkeit der jeweiligen AJCC stages der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Eine Verteilung der Tumoren in die AJCC-Stadien zeigt keinen wesentlichen Unterschied zwischen den Tumoren, auf die das revidierte Bethesda-Kriterium V zutrifft und denjenigen, die dieses Kriterium nicht erfüllen. Tendenziell sind BV-Tumoren etwas mehr in Stadium IV und Nicht-BV-Tumoren etwas mehr im Stadium III vertreten. Ansonsten besteht eine annähernd gleiche prozentuale Verteilung zwischen beiden Tumorguppen.

5.1.7 Differenzierungsgrad

5.1.7.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
G	1	Anzahl	3	1	4
		% von B1 alt	1,4%	1,8%	1,5%
		% der Gesamtzahl	1,1%	,4%	1,5%
	2	Anzahl	132	31	163
		% von B1 alt	62,9%	54,4%	61,0%
		% der Gesamtzahl	49,4%	11,6%	61,0%
	3	Anzahl	67	24	91
		% von B1 alt	31,9%	42,1%	34,1%
		% der Gesamtzahl	25,1%	9,0%	34,1%
	unbekannt	Anzahl	8	1	9
		% von B1 alt	3,8%	1,8%	3,4%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,4%	3,4%
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 131: Häufigkeit des jeweiligen Grading der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Der Großteil der Nicht-Bla-Tumore ist gekennzeichnet durch einen mäßigen Differenzierungsgrad. Im Gegensatz dazu sind Malignome, auf die das klassische Bethesdakriterium I zutrifft, schlecht differenziert.

5.1.7.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
G	1	Anzahl	1	3	4
		% von B2 alt	,6%	3,2%	1,5%
		% der Gesamtzahl	,4%	1,1%	1,5%
	2	Anzahl	101	62	163
		% von B2 alt	58,4%	66,0%	61,0%
		% der Gesamtzahl	37,8%	23,2%	61,0%
	3	Anzahl	64	27	91
		% von B2 alt	37,0%	28,7%	34,1%
		% der Gesamtzahl	24,0%	10,1%	34,1%
	unbekannt	Anzahl	7	2	9
		% von B2 alt	4,0%	2,1%	3,4%
		% der Gesamtzahl	2,6%	,7%	3,4%
Gesamt	Anzahl	173	94	267	
	% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%	

Tabelle 132: Häufigkeit des jeweiligen Grading der Tumoren, deren Patienten das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Anhand des Grading lässt sich keine eindeutige Tendenz zwischen Tumoren, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen und den Karzinomen, bei denen es nicht zutrifft, erkennen.

5.1.7.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
G	1	Anzahl	3	1	4
		% von B3 alt	1,3%	3,1%	1,5%
		% der Gesamtzahl	1,1%	,4%	1,5%
	2	Anzahl	148	15	163
		% von B3 alt	63,0%	46,9%	61,0%
		% der Gesamtzahl	55,4%	5,6%	61,0%
	3	Anzahl	75	16	91
		% von B3 alt	31,9%	50,0%	34,1%
		% der Gesamtzahl	28,1%	6,0%	34,1%
	unbekannt	Anzahl	9	0	9
		% von B3 alt	3,8%	,0%	3,4%
		% der Gesamtzahl	3,4%	,0%	3,4%
Gesamt	Anzahl		235	32	267
	% von B3 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 133: Häufigkeit des jeweiligen Grading der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Die Hälfte der Tumore, die das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen, ist schlecht differenziert. 46,9% der BIIIa-positiven Tumore sind mäßig differenziert und 3,1% sind hoch differenziert. Im Gegensatz dazu zeigt die Mehrzahl der BIIIa-negativen Tumore, also 63,0% mäßige Differenzierung. 31,9% sind schlecht und 1,3% sind hoch differenziert.

5.1.7.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
G	1	Anzahl	2	2	4
		% von B4 alt	1,5%	1,5%	1,5%
		% der Gesamtzahl	,7%	,7%	1,5%
	2	Anzahl	82	81	163
		% von B4 alt	63,1%	59,1%	61,0%
		% der Gesamtzahl	30,7%	30,3%	61,0%
	3	Anzahl	42	49	91
		% von B4 alt	32,3%	35,8%	34,1%
		% der Gesamtzahl	15,7%	18,4%	34,1%
	unbekannt	Anzahl	4	5	9
		% von B4 alt	3,1%	3,6%	3,4%
		% der Gesamtzahl	1,5%	1,9%	3,4%
Gesamt	Anzahl		130	137	267
	% von B4 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 134: Häufigkeit des jeweiligen Grading der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Ein Unterschied in der histopathologischen Differenzierung der Tumoren hinsichtlich des Bethesda-Kriterium IV ist kein wesentlicher Unterschied in dem prozentualen Anteil zu erkennen. Auffallend ist jedoch, dass in beiden Gruppen die meisten Karzinome, also ca. 60%, mäßig differenziert sind. Etwa 33-35% sind schlecht differenziert und ca. 1% der Karzinome ist hoch differenziert.

5.1.7.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
G	1	Anzahl	3	1	4
		% von B5 alt	1,2%	3,8%	1,5%
		% der Gesamtzahl	1,1%	,4%	1,5%
	2	Anzahl	163	0	163
		% von B5 alt	67,6%	,0%	61,0%
		% der Gesamtzahl	61,0%	,0%	61,0%
	3	Anzahl	66	25	91
		% von B5 alt	27,4%	96,2%	34,1%
		% der Gesamtzahl	24,7%	9,4%	34,1%
	unbekannt	Anzahl	9	0	9
		% von B5 alt	3,7%	,0%	3,4%
		% der Gesamtzahl	3,4%	,0%	3,4%
Gesamt	Anzahl		241	26	267
	% von B5 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 135: Häufigkeit des jeweiligen Grading der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Bei 96,2% aller B5a-positiven Tumoren liegt eine schlechte Differenzierung vor. Die Mehrzahl, also 67,6%, der Nicht-B5a-Tumoren ist mäßig differenziert. Dieses Ergebnis ist nach der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher hoch signifikant (jeweils 0,000).

5.1.7.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
G	1	Anzahl	4	0	4
		% von B6 alt	1,5%	,0%	1,5%
		% der Gesamtzahl	1,5%	,0%	1,5%
	2	Anzahl	162	1	163
		% von B6 alt	61,6%	25,0%	61,0%
		% der Gesamtzahl	60,7%	,4%	61,0%
	3	Anzahl	88	3	91
		% von B6 alt	33,5%	75,0%	34,1%
		% der Gesamtzahl	33,0%	1,1%	34,1%
	unbekannt	Anzahl	9	0	9
		% von B6 alt	3,4%	,0%	3,4%
		% der Gesamtzahl	3,4%	,0%	3,4%
Gesamt	Anzahl		263	4	267
	% von B6 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 136: Häufigkeit des jeweiligen Grading der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Die Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen, sind in 25% der Fälle mäßig und in 75% schlecht differenziert. Bei den übrigen Karzinomen fällt der Hauptteil (61,1%) in die Gruppe G2.

5.1.7.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
G	1	Anzahl	1	3	4
		% von B1 neu	1,0%	1,8%	1,5%
		% der Gesamtzahl	,4%	1,1%	1,5%
	2	Anzahl	74	89	163
		% von B1 neu	71,8%	54,3%	61,0%
		% der Gesamtzahl	27,7%	33,3%	61,0%
	3	Anzahl	25	66	91
		% von B1 neu	24,3%	40,2%	34,1%
		% der Gesamtzahl	9,4%	24,7%	34,1%
	unbekannt	Anzahl	3	6	9
		% von B1 neu	2,9%	3,7%	3,4%
		% der Gesamtzahl	1,1%	2,2%	3,4%
Gesamt		Anzahl	103	164	267
		% von B1 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 137: Häufigkeit des jeweiligen Grading der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In beiden Gruppen sind jeweils die meisten Tumoren mäßig differenziert. Bei den Nicht-BIn-Tumoren sogar fast 20% mehr als bei den BIn-Tumoren. 40,2% der BIn-Tumoren zeigen eine schlechte Differenzierung (G3). In der Gruppe der Nicht-BIn-Tumoren sind es etwa 15% weniger. Nach der exakten Berechnung nach Pearson (0,034) und Fisher (0,029) ist dieses Ergebnis signifikant.

5.1.7.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
G	1	Anzahl	3	1	4
		% von B3 neu	2,0%	,8%	1,5%
		% der Gesamtzahl	1,1%	,4%	1,5%
	2	Anzahl	107	56	163
		% von B3 neu	72,3%	47,1%	61,0%
		% der Gesamtzahl	40,1%	21,0%	61,0%
	3	Anzahl	29	62	91
		% von B3 neu	19,6%	52,1%	34,1%
		% der Gesamtzahl	10,9%	23,2%	34,1%
	unbekannt	Anzahl	9	0	9
		% von B3 neu	6,1%	,0%	3,4%
		% der Gesamtzahl	3,4%	,0%	3,4%
Gesamt		Anzahl	148	119	267
		% von B3 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 138: Häufigkeit des jeweiligen Grading der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Die Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen, also eine ein CRC mit MSI-H typischer Morphologie vor dem 60. Lebensjahr, sind zu einem Großteil mäßig (47,1%) und schlecht (52,1%) differenziert. Die Korrelation der histopathologischen Differenzierung und dem revidierten Bethesda-Kriterium III ist hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

5.1.7.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
G	1	Anzahl	3	1	4
		% von B4 neu	1,3%	3,0%	1,5%
		% der Gesamtzahl	1,1%	,4%	1,5%
	2	Anzahl	147	16	163
		% von B4 neu	62,8%	48,5%	61,0%
		% der Gesamtzahl	55,1%	6,0%	61,0%
	3	Anzahl	75	16	91
		% von B4 neu	32,1%	48,5%	34,1%
		% der Gesamtzahl	28,1%	6,0%	34,1%
	unbekannt	Anzahl	9	0	9
		% von B4 neu	3,8%	,0%	3,4%
		% der Gesamtzahl	3,4%	,0%	3,4%
Gesamt		Anzahl	234	33	267
		% von B4 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 139: Häufigkeit des jeweiligen Grading der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Etwa die Hälfte aller Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen, ist mäßig differenziert, die andere Hälfte ist schlecht differenziert. Nur 3% sind hochdifferenziert. In der Gruppe der Nicht-BIVn-Malignome überwiegt mit 62,8% der Anteil der mäßig differenzierten Tumore.

5.1.7.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
G	1	Anzahl	3	1	4
		% von B5 neu	1,7%	1,1%	1,5%
		% der Gesamtzahl	1,1%	,4%	1,5%
	2	Anzahl	109	54	163
		% von B5 neu	62,6%	58,1%	61,0%
		% der Gesamtzahl	40,8%	20,2%	61,0%
	3	Anzahl	55	36	91
		% von B5 neu	31,6%	38,7%	34,1%
		% der Gesamtzahl	20,6%	13,5%	34,1%
	unbekannt	Anzahl	7	2	9
		% von B5 neu	4,0%	2,2%	3,4%
		% der Gesamtzahl	2,6%	,7%	3,4%
Gesamt	Anzahl		174	93	267
	% von B5 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 140: Häufigkeit des jeweiligen Grading der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Nur 1,1% bzw. 1,7% der Tumoren sind hoch differenziert. 58,1% bzw. 62,6% sind mäßig und 38,7% bzw. 31,6% sind schlecht differenziert.

5.1.8 Resektionsstatus

5.1.8.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
R	0	Anzahl	164	48	212
		% von B1 alt	78,1%	84,2%	79,4%
		% der Gesamtzahl	61,4%	18,0%	79,4%
	1	Anzahl	18	6	24
		% von B1 alt	8,6%	10,5%	9,0%
		% der Gesamtzahl	6,7%	2,2%	9,0%
	2	Anzahl	12	2	14
		% von B1 alt	5,7%	3,5%	5,2%
		% der Gesamtzahl	4,5%	,7%	5,2%
	unbekannt	Anzahl	16	1	17
		% von B1 alt	7,6%	1,8%	6,4%
		% der Gesamtzahl	6,0%	,4%	6,4%
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 141: Häufigkeit des jeweiligen Resektionsstatus der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Bla-Tumore zeigen im Vergleich zu Nicht-Bla-Malignomen häufiger einen mikroskopisch tumorfreien Absetzungsrand.

5.1.8.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
R	0	Anzahl	133	79	212
		% von B2 alt	76,9%	84,0%	79,4%
		% der Gesamtzahl	49,8%	29,6%	79,4%
	1	Anzahl	21	3	24
		% von B2 alt	12,1%	3,2%	9,0%
		% der Gesamtzahl	7,9%	1,1%	9,0%
	2	Anzahl	11	3	14
		% von B2 alt	6,4%	3,2%	5,2%
		% der Gesamtzahl	4,1%	1,1%	5,2%
	unbekannt	Anzahl	8	9	17
		% von B2 alt	4,6%	9,6%	6,4%
		% der Gesamtzahl	3,0%	3,4%	6,4%
	Gesamt	Anzahl	173	94	267
		% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%

Tabelle 142: Häufigkeit des jeweiligen Resektionsstatus der Tumoren, deren Patienten das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Betrachtet man den Resektionsstatus, so fällt auf, dass die Schnitte von BII-positiven Tumoren häufiger einen mikroskopisch tumorfreien Absetzungsrand aufweisen als BII-negative Karzinome. Der prozentuale Anteil der Tumoren mit dem Resektionsstatus 2-3 ist bei den BII-negativen Tumoren höher. Dieses Ergebnis ist nach Pearson und Fisher signifikant (Pearson 0,024; Fisher 0,022).

5.1.8.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
R	0	Anzahl	184	28	212
		% von B3 alt	78,3%	87,5%	79,4%
		% der Gesamtzahl	68,9%	10,5%	79,4%
	1	Anzahl	22	2	24
		% von B3 alt	9,4%	6,3%	9,0%
		% der Gesamtzahl	8,2%	,7%	9,0%
	2	Anzahl	12	2	14
		% von B3 alt	5,1%	6,3%	5,2%
		% der Gesamtzahl	4,5%	,7%	5,2%
	unbekannt	Anzahl	17	0	17
		% von B3 alt	7,2%	,0%	6,4%
		% der Gesamtzahl	6,4%	,0%	6,4%
Gesamt	Anzahl	235	32	267	
	% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%	

Tabelle 143: Häufigkeit des jeweiligen Resektionsstatus der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Sowohl BIIa-positive, als auch BIIa-negative Tumore zeigen hauptsächlich einen mikroskopisch tumorfreien Absetzungsrand, BIIa-positive Tumore in 87,5% und BIIa-negative Tumore in 78,3% der Fälle. Ein mikroskopisch erkennbarer Tumorrest kommt bei 9,4% der BIIa-negativen und bei 6,3 % der BIIa-positiven Karzinome vor. 5,1 % bzw. 6,3% zeigen jedoch einen makroskopisch verbleibenden Resttumor nach der Resektion.

5.1.8.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
R	0	Anzahl	110	102	212
		% von B4 alt	84,6%	74,5%	79,4%
		% der Gesamtzahl	41,2%	38,2%	79,4%
	1	Anzahl	8	16	24
		% von B4 alt	6,2%	11,7%	9,0%
		% der Gesamtzahl	3,0%	6,0%	9,0%
	2	Anzahl	5	9	14
		% von B4 alt	3,8%	6,6%	5,2%
		% der Gesamtzahl	1,9%	3,4%	5,2%
	unbekannt	Anzahl	7	10	17
		% von B4 alt	5,4%	7,3%	6,4%
		% der Gesamtzahl	2,6%	3,7%	6,4%
Gesamt	Anzahl	130	137	267	
	% von B4 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	48,7%	51,3%	100,0%	

Tabelle 144: Häufigkeit des jeweiligen Resektionsstatus der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Es kann von den Nicht-BIVa-Tumoren, im Vergleich zu BIVa-Tumoren, etwa in 10% der Fälle häufiger der Tumor mit mikroskopisch tumorfreiem Absetzungsrand reseziert werden. In beiden Gruppen konnte jedoch in den meisten Fällen (74,0% bzw. 84,6%) eine R0-Resektion erreicht werden. 6,2% der Nicht-BIVa- und 11,7% der BIVa-Tumore zeigen einen mikroskopischen Tumorrest im Absetzungsrand. Ein makroskopisch verbleibender Resttumor nach Resektion kommt in 3,8% der Nicht-BIVa- und in 6,6% der BIVa-Tumore vor.

5.1.8.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
R	0	Anzahl	192	20	212
		% von B5 alt	79,7%	76,9%	79,4%
		% der Gesamtzahl	71,9%	7,5%	79,4%
	1	Anzahl	22	2	24
		% von B5 alt	9,1%	7,7%	9,0%
		% der Gesamtzahl	8,2%	,7%	9,0%
	2	Anzahl	11	3	14
		% von B5 alt	4,6%	11,5%	5,2%
		% der Gesamtzahl	4,1%	1,1%	5,2%
	unbekannt	Anzahl	16	1	17
		% von B5 alt	6,6%	3,8%	6,4%
		% der Gesamtzahl	6,0%	,4%	6,4%
Gesamt		Anzahl	241	26	267
		% von B5 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 145: Häufigkeit des jeweiligen Resektionsstatus der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Bezüglich des Resektionsstatus lässt sich kein eindeutiger Unterschied zwischen Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium erfüllen und denjenigen, die es nicht erfüllen, erkennen.

5.1.8.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
R	0	Anzahl	210	2	212
		% von B6 alt	79,8%	50,0%	79,4%
		% der Gesamtzahl	78,7%	,7%	79,4%
	1	Anzahl	23	1	24
		% von B6 alt	8,7%	25,0%	9,0%
		% der Gesamtzahl	8,6%	,4%	9,0%
	2	Anzahl	14	0	14
		% von B6 alt	5,3%	,0%	5,2%
		% der Gesamtzahl	5,2%	,0%	5,2%
	unbekannt	Anzahl	16	1	17
		% von B6 alt	6,1%	25,0%	6,4%
		% der Gesamtzahl	6,0%	,4%	6,4%
Gesamt		Anzahl	263	4	267
		% von B6 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 146: Häufigkeit des jeweiligen Resektionsstatus der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

In beiden Gruppen kann bei dem Großteil der Tumoren eine R0-bzw. eine R1-Resektion nachgewiesen werden. Dabei liegt eine R0-Situation bei den Nicht-BVI-Tumoren in ca. 30% häufiger vor als bei den BVIa-Tumoren.

5.1.8.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
R	0	Anzahl	84	128	212
		% von B1 neu	81,6%	78,0%	79,4%
		% der Gesamtzahl	31,5%	47,9%	79,4%
	1	Anzahl	7	17	24
		% von B1 neu	6,8%	10,4%	9,0%
		% der Gesamtzahl	2,6%	6,4%	9,0%
	2	Anzahl	4	10	14
		% von B1 neu	3,9%	6,1%	5,2%
		% der Gesamtzahl	1,5%	3,7%	5,2%
	unbekannt	Anzahl	8	9	17
		% von B1 neu	7,8%	5,5%	6,4%
		% der Gesamtzahl	3,0%	3,4%	6,4%
Gesamt		Anzahl	103	164	267
		% von B1 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 147: Häufigkeit des jeweiligen Resektionsstatus der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In beiden Gruppen gelang in ca. 80% eine R0-Resektion, d.h. eine Tumorresektion mit mikroskopisch freiem Absetzungsrand.

5.1.8.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
R	0	Anzahl	111	101	212
		% von B3 neu	75,0%	84,9%	79,4%
		% der Gesamtzahl	41,6%	37,8%	79,4%
	1	Anzahl	14	10	24
		% von B3 neu	9,5%	8,4%	9,0%
		% der Gesamtzahl	5,2%	3,7%	9,0%
	2	Anzahl	11	3	14
		% von B3 neu	7,4%	2,5%	5,2%
		% der Gesamtzahl	4,1%	1,1%	5,2%
	unbekannt	Anzahl	12	5	17
		% von B3 neu	8,1%	4,2%	6,4%
		% der Gesamtzahl	4,5%	1,9%	6,4%
Gesamt		Anzahl	148	119	267
		% von B3 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 148: Häufigkeit des jeweiligen Resektionsstatus der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Eine Tumorresektion mit mikroskopisch tumorfreiem Absetzungsrand erfolgte in etwa 10% der Fälle häufiger bei den BIII-n-positiven Tumoren.

5.1.8.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
R	0	Anzahl	182	30	212
		% von B4 neu	77,8%	90,9%	79,4%
		% der Gesamtzahl	68,2%	11,2%	79,4%
	1	Anzahl	23	1	24
		% von B4 neu	9,8%	3,0%	9,0%
		% der Gesamtzahl	8,6%	,4%	9,0%
	2	Anzahl	12	2	14
		% von B4 neu	5,1%	6,1%	5,2%
		% der Gesamtzahl	4,5%	,7%	5,2%
	unbekannt	Anzahl	17	0	17
		% von B4 neu	7,3%	,0%	6,4%
		% der Gesamtzahl	6,4%	,0%	6,4%
Gesamt		Anzahl	234	33	267
		% von B4 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 149: Häufigkeit des jeweiligen Resektionsstatus der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

90,9% der BIVn-positiven Tumore konnten mit einem mikroskopisch tumorfreien Absetzungsrand reseziert werden. Im Gegensatz dazu gelang dies nur bei 77,8% der Nicht-BIV-Tumoren.

5.1.8.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
R	0	Anzahl	137	75	212
		% von B5 neu	78,7%	80,6%	79,4%
		% der Gesamtzahl	51,3%	28,1%	79,4%
	1	Anzahl	13	11	24
		% von B5 neu	7,5%	11,8%	9,0%
		% der Gesamtzahl	4,9%	4,1%	9,0%
	2	Anzahl	9	5	14
		% von B5 neu	5,2%	5,4%	5,2%
		% der Gesamtzahl	3,4%	1,9%	5,2%
	unbekannt	Anzahl	15	2	17
		% von B5 neu	8,6%	2,2%	6,4%
		% der Gesamtzahl	5,6%	,7%	6,4%
Gesamt	Anzahl	174	93	267	
	% von B5 neu	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	65,2%	34,8%	100,0%	

Tabelle 150: Häufigkeit des jeweiligen Resektionsstatus der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Der Großteil aller Tumoren wurde mit mikroskopisch tumorfreien Absetzungsrand reseziert. Bei 11,8% der BV-Tumoren bestand ein mikroskopischer Tumorrest im Absetzungsrand. Bei 5,4% verblieb ein makroskopischer Resttumor nach Resektion.

5.2 Klinik

5.2.1 Geschlecht

5.2.1.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
Geschlecht	männlich	Anzahl	120	32	152
		% von B1 alt	57,1%	56,1%	56,9%
		% der Gesamtzahl	44,9%	12,0%	56,9%
	weiblich	Anzahl	90	25	115
		% von B1 alt	42,9%	43,9%	43,1%
		% der Gesamtzahl	33,7%	9,4%	43,1%
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 151: Häufigkeit des jeweiligen Geschlechts der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Bla- und Nicht-Bla-Karzinome kommen prozentual bei Männern und Frauen in etwa gleich häufig vor.

5.2.1.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
Geschlecht	männlich	Anzahl	99	53	152
		% von B2 alt	57,2%	56,4%	56,9%
		% der Gesamtzahl	37,1%	19,9%	56,9%
	weiblich	Anzahl	74	41	115
		% von B2 alt	42,8%	43,6%	43,1%
		% der Gesamtzahl	27,7%	15,4%	43,1%
Gesamt	Anzahl		173	94	267
	% von B2 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		64,8%	35,2%	100,0%

Tabelle 152: Häufigkeit des jeweiligen Geschlechts der Patienten, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

BII- und Nicht-BII-Malignome kommen bei Männern und Frauen prozentual in etwa gleich häufig vor.

5.2.1.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Geschlecht	männlich	Anzahl	133	19	152
		% von B3 alt	56,6%	59,4%	56,9%
		% der Gesamtzahl	49,8%	7,1%	56,9%
	weiblich	Anzahl	102	13	115
		% von B3 alt	43,4%	40,6%	43,1%
		% der Gesamtzahl	38,2%	4,9%	43,1%
Gesamt	Anzahl		235	32	267
	% von B3 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 153: Häufigkeit des jeweiligen Geschlechts der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Die Korrelation des klassischen Bethesda-Kriterium III mit dem Geschlecht des Tumorprieten zeigt eine annähernd gleiche prozentuale Verteilung.

5.2.1.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Geschlecht	männlich	Anzahl	72	80	152
		% von B4 alt	55,4%	58,4%	56,9%
		% der Gesamtzahl	27,0%	30,0%	56,9%
	weiblich	Anzahl	58	57	115
		% von B4 alt	44,6%	41,6%	43,1%
		% der Gesamtzahl	21,7%	21,3%	43,1%
Gesamt	Anzahl		130	137	267
	% von B4 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 154: Häufigkeit des jeweiligen Geschlechts der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Die Korrelation des klassischen Bethesda-Kriterium IV mit dem Geschlecht des Tumorpatienten zeigt eine annähernd gleiche prozentuale Verteilung.

5.2.1.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Geschlecht	männlich	Anzahl	138	14	152
		% von B5 alt	57,3%	53,8%	56,9%
		% der Gesamtzahl	51,7%	5,2%	56,9%
	weiblich	Anzahl	103	12	115
		% von B5 alt	42,7%	46,2%	43,1%
		% der Gesamtzahl	38,6%	4,5%	43,1%
Gesamt	Anzahl		241	26	267
	% von B5 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 155: Häufigkeit des jeweiligen Geschlechts der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Die Geschlechterverteilung bezüglich der Tumorgruppen ist prozentual annähernd gleich.

5.2.1.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
Geschlecht	männlich	Anzahl	149	3	152
		% von B6 alt	56,7%	75,0%	56,9%
		% der Gesamtzahl	55,8%	1,1%	56,9%
	weiblich	Anzahl	114	1	115
		% von B6 alt	43,3%	25,0%	43,1%
		% der Gesamtzahl	42,7%	,4%	43,1%
Gesamt	Anzahl		263	4	267
	% von B6 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 156: Häufigkeit des jeweiligen Geschlechts der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

75% der Patienten mit BVla-positiven Tumoren sind männlich, 25% sind weiblich.

5.2.1.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
Geschlecht	männlich	Anzahl	57	95	152
		% von B1 neu	55,3%	57,9%	56,9%
		% der Gesamtzahl	21,3%	35,6%	56,9%
	weiblich	Anzahl	46	69	115
		% von B1 neu	44,7%	42,1%	43,1%
		% der Gesamtzahl	17,2%	25,8%	43,1%
Gesamt	Anzahl		103	164	267
	% von B1 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 157: Häufigkeit des jeweiligen Geschlechts der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Die Korrelation des revidierten Bethesda-Kriteriums I zum jeweiligen Geschlecht ergibt eine gleiche Verteilung.

5.2.1.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Geschlecht	männlich	Anzahl	79	73	152
		% von B3 neu	53,4%	61,3%	56,9%
		% der Gesamtzahl	29,6%	27,3%	56,9%
	weiblich	Anzahl	69	46	115
		% von B3 neu	46,6%	38,7%	43,1%
		% der Gesamtzahl	25,8%	17,2%	43,1%
Gesamt	Anzahl		148	119	267
	% von B3 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 158: Häufigkeit des jeweiligen Geschlechts der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Bei den BIII-n-positiven Tumoren überwiegt leicht der Anteil der Männer und bei den Nicht-BIII-Tumoren sind etwas häufiger Frauen vertreten.

5.2.1.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Geschlecht	männlich	Anzahl	134	18	152
		% von B4 neu	57,3%	54,5%	56,9%
		% der Gesamtzahl	50,2%	6,7%	56,9%
	weiblich	Anzahl	100	15	115
		% von B4 neu	42,7%	45,5%	43,1%
		% der Gesamtzahl	37,5%	5,6%	43,1%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 159: Häufigkeit des jeweiligen Geschlechts der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Die Geschlechterverteilung bezüglich des Zutreffens des Bethesdakriterium IV ist gleichmäßig.

5.2.1.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt	
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu		
Geschlecht	männlich	Anzahl	105	47	152	
		% von B5 neu	60,3%	50,5%	56,9%	
		% der Gesamtzahl	39,3%	17,6%	56,9%	
	weiblich	Anzahl	69	46	115	
		% von B5 neu	39,7%	49,5%	43,1%	
		% der Gesamtzahl	25,8%	17,2%	43,1%	
Gesamt			Anzahl	174	93	267
			% von B5 neu	100,0%	100,0%	100,0%
			% der Gesamtzahl	65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 160: Häufigkeit des jeweiligen Geschlechts der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Patienten mit BV-Tumoren sind zu 50,5% Männer, im Vergleich dazu sind bei Nicht-BV-Tumoren 60,3% der Patienten männlich. Umgekehrt beim weiblichen Geschlecht, hier ist der Anteil an weiblichen Patienten bei den BV-Tumoren um 10% höher als bei den Nicht-BV-Tumoren.

5.2.2 Alter bei Erstdiagnose

5.2.2.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
Alter	<45J.	Anzahl	115	22	137
		% von B1 alt	54,8%	38,6%	51,3%
		% der Gesamtzahl	43,1%	8,2%	51,3%
	45-49J. incl.	Anzahl	19	11	30
		% von B1 alt	9,0%	19,3%	11,2%
		% der Gesamtzahl	7,1%	4,1%	11,2%
	ab 50J.	Anzahl	76	24	100
		% von B1 alt	36,2%	42,1%	37,5%
		% der Gesamtzahl	28,5%	9,0%	37,5%
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 161: Häufigkeit der jeweiligen Altersstufen der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Mehr als die Hälfte der Patienten mit CRC, also insgesamt 51,3%, fallen in die Altersgruppe „jünger als 45 J.“. Davon trifft nur bei 38,6% das klassische Bethesda-Kriterium zu, die meisten, 54,8%, erfüllen jedoch das Kriterium nicht. In den Gruppen „45-49J.“ und „älter als 50J.“ hingegen erfüllen die Tumoren mit 19,3% bzw. 42,1%, gegenüber 9,0% bzw. 36,2%, das klassische Bethesda-Kriterium. Dieses Ergebnis ist signifikant (Pearson 0,033, Fisher 0,035).

5.2.2.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
Alter	<45J.	Anzahl	125	12	137
		% von B2 alt	72,3%	12,8%	51,3%
		% der Gesamtzahl	46,8%	4,5%	51,3%
	45-49J. incl.	Anzahl	20	10	30
		% von B2 alt	11,6%	10,6%	11,2%
		% der Gesamtzahl	7,5%	3,7%	11,2%
	ab 50J.	Anzahl	28	72	100
		% von B2 alt	16,2%	76,6%	37,5%
		% der Gesamtzahl	10,5%	27,0%	37,5%
Gesamt	Anzahl	173	94	267	
	% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%	

Tabelle 162: Häufigkeit der jeweiligen Altersstufen der Patienten, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Betrachtet man das Alter bei Erstdiagnose, so fällt auf, dass BII-positive Tumoren in der Gruppe der Patienten „älter als 50 Jahre“ mit 76,6% im Gegensatz zu BII-negativen Tumoren (16,2%) deutlich häufiger vorkommen. Umgekehrt treten BII-positive Karzinome bei Patienten, die jünger als 45 Jahre sind wesentlich seltener auf, als BII-negative Tumore. Im Alter zwischen 45 und 49 Jahren ist der prozentuale Anteil an BIIa-negativen Tumoren nur unwesentlich höher. Die Korrelation zwischen dem Erkrankungsalter und dem Bethesda-Kriterium II ist hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

5.2.2.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 alt		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Alter	<45J.	Anzahl	121	16	137
		% von B3 alt	51,5%	50,0%	51,3%
		% der Gesamtzahl	45,3%	6,0%	51,3%
	45-49J. incl.	Anzahl	26	4	30
		% von B3 alt	11,1%	12,5%	11,2%
		% der Gesamtzahl	9,7%	1,5%	11,2%
	ab 50J.	Anzahl	88	12	100
		% von B3 alt	37,4%	37,5%	37,5%
		% der Gesamtzahl	33,0%	4,5%	37,5%
Gesamt	Anzahl	235	32	267	
	% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%	

Tabelle 163: Häufigkeit der jeweiligen Altersstufen der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Betrachtet man das Alter in Abhängigkeit mit dem Zutreffen des klassischen Bethesda-Kriterium III, so zeigt sich, dass in beiden Gruppen ca. die Hälfte der Karzinome vor dem 45. Lebensjahr auftritt. Die restlichen Tumore treten etwa mit 11 bis 12% zwischen dem 45. und 49. Lebensjahr und ca. 37% ab dem 50. Lebensjahr auf. Die Verteilung bezüglich des Alters bei Erstdiagnose ist in beiden Gruppen annähernd gleich.

5.2.2.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Alter	<45J.	Anzahl	0	137	137
		% von B4 alt	,0%	100,0%	51,3%
		% der Gesamtzahl	,0%	51,3%	51,3%
	45-49J. incl.	Anzahl	30	0	30
		% von B4 alt	23,1%	,0%	11,2%
		% der Gesamtzahl	11,2%	,0%	11,2%
	ab 50J.	Anzahl	100	0	100
		% von B4 alt	76,9%	,0%	37,5%
		% der Gesamtzahl	37,5%	,0%	37,5%
Gesamt	Anzahl		130	137	267
	% von B4 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 164: Häufigkeit der jeweiligen Altersstufen der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Hier erkennt man tabellarisch den Inhalt des klassischen Bethesda-Kriterium IV, nämlich das Auftreten eines Kolon- oder Endometriumkarzinoms vor dem 45. Lebensjahr. Entsprechend dieser Definition können 100% der Gruppe <45J. zu geordnet werden.

Dieses Ergebnis ist laut der Berechnung nach Pearson und Fisher mit jeweils 0,000 hoch signifikant.

5.2.2.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Alter	<45J.	Anzahl	111	26	137
		% von B5 alt	46,1%	100,0%	51,3%
		% der Gesamtzahl	41,6%	9,7%	51,3%
	45-49J. incl.	Anzahl	30	0	30
		% von B5 alt	12,4%	,0%	11,2%
		% der Gesamtzahl	11,2%	,0%	11,2%
	ab 50J.	Anzahl	100	0	100
		% von B5 alt	41,5%	,0%	37,5%
		% der Gesamtzahl	37,5%	,0%	37,5%
Gesamt	Anzahl		241	26	267
	% von B5 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 165: Häufigkeit der jeweiligen Altersstufen der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Gemäß dem Inhalt des klassischen Bethesda-Kriterium V, „Personen mit rechtsseitigem, histologisch undifferenziertem CRC vor dem 45. Lebensjahr“, kommen natürlich 100% aller BVa-Tumoren in der Gruppe „<45Lj.“ vor. Die Signifikanz beträgt nach Pearson und Fisher 0,000.

5.2.2.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
Alter	<45J.	Anzahl	133	4	137
		% von B6 alt	50,6%	100,0%	51,3%
		% der Gesamtzahl	49,8%	1,5%	51,3%
	45-49J. incl.	Anzahl	30	0	30
		% von B6 alt	11,4%	,0%	11,2%
		% der Gesamtzahl	11,2%	,0%	11,2%
	ab 50J.	Anzahl	100	0	100
		% von B6 alt	38,0%	,0%	37,5%
		% der Gesamtzahl	37,5%	,0%	37,5%
Gesamt	Anzahl		263	4	267
	% von B6 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 166: Häufigkeit der jeweiligen Altersstufen der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Entsprechend dem Inhalt des Bethesda-Kriterium VI „CRC vom Siegelringzelltyp vor dem 45. Lebensjahr“ können alle Tumoren in die Gruppe „<45J.“ eingeordnet werden.

5.2.2.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
Alter	<45J.	Anzahl	3	134	137
		% von B1 neu	2,9%	81,7%	51,3%
		% der Gesamtzahl	1,1%	50,2%	51,3%
	45-49J. incl.	Anzahl	0	30	30
		% von B1 neu	,0%	18,3%	11,2%
		% der Gesamtzahl	,0%	11,2%	11,2%
	ab 50J.	Anzahl	100	0	100
		% von B1 neu	97,1%	,0%	37,5%
		% der Gesamtzahl	37,5%	,0%	37,5%
Gesamt		Anzahl	103	164	267
		% von B1 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 167: Häufigkeit der jeweiligen Altersstufen der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Tumore, auf die das revidierte Bethesda-Kriterium I zutrifft, treten vor dem 50. Lebensjahr auf. 81,7% davon kommen sogar vor dem 45. Lebensjahr vor. Dieses Ergebnis ist hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

5.2.2.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Alter	<45J.	Anzahl	65	72	137
		% von B3 neu	43,9%	60,5%	51,3%
		% der Gesamtzahl	24,3%	27,0%	51,3%
	45-49J. incl.	Anzahl	11	19	30
		% von B3 neu	7,4%	16,0%	11,2%
		% der Gesamtzahl	4,1%	7,1%	11,2%
	ab 50J.	Anzahl	72	28	100
		% von B3 neu	48,6%	23,5%	37,5%
		% der Gesamtzahl	27,0%	10,5%	37,5%
Gesamt		Anzahl	148	119	267
		% von B3 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 168: Häufigkeit der jeweiligen Altersstufen der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Alter	<50J.	Anzahl	76	91	167
		% von B3 neu	51,4%	76,5%	62,5%
		% der Gesamtzahl	28,5%	34,1%	62,5%
	50-60J.	Anzahl	16	28	44
		% von B3 neu	10,8%	23,5%	16,5%
		% der Gesamtzahl	6,0%	10,5%	16,5%
	>60J.	Anzahl	56	0	56
		% von B3 neu	37,8%	,0%	21,0%
		% der Gesamtzahl	21,0%	,0%	21,0%
Gesamt	Anzahl		148	119	267
	% von B3 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 169: Häufigkeit der jeweiligen Altersstufen der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Die meisten Patienten mit einem BIII-positiven Tumor gehören in die Gruppe „< 45 Jahre“ (60,5%). Im Gegensatz dazu sind bei den Nicht-BIII-Tumoren zu annähernd gleichen Anteilen die Gruppen „< 45 Jahre“ und „ab 50 Jahre“ vertreten.

Die Altersverteilung im Hinblick auf das revidierte Bethesda-Kriterium III ist laut der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

5.2.2.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Alter	<45J.	Anzahl	123	14	137
		% von B4 neu	52,6%	42,4%	51,3%
		% der Gesamtzahl	46,1%	5,2%	51,3%
	45-49J. incl.	Anzahl	24	6	30
		% von B4 neu	10,3%	18,2%	11,2%
		% der Gesamtzahl	9,0%	2,2%	11,2%
	ab 50J.	Anzahl	87	13	100
		% von B4 neu	37,2%	39,4%	37,5%
		% der Gesamtzahl	32,6%	4,9%	37,5%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 170: Häufigkeit der jeweiligen Altersstufen der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Der größte Anteil der Tumoren tritt vor dem 45. Lebensjahr auf, unabhängig davon ob das Bethesda-Kriterium IV zutrifft oder nicht.

5.2.2.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Alter	<45J.	Anzahl	95	42	137
		% von B5 neu	54,6%	45,2%	51,3%
		% der Gesamtzahl	35,6%	15,7%	51,3%
	45-49J. incl.	Anzahl	15	15	30
		% von B5 neu	8,6%	16,1%	11,2%
		% der Gesamtzahl	5,6%	5,6%	11,2%
	ab 50J.	Anzahl	64	36	100
		% von B5 neu	36,8%	38,7%	37,5%
		% der Gesamtzahl	24,0%	13,5%	37,5%
Gesamt		Anzahl	174	93	267
		% von B5 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 171: Häufigkeit der jeweiligen Altersstufen der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

45,2% der Patienten mit einem BV-Tumor sind jünger als 45 Jahre alt. 16,1% sind zwischen 45 und 49 Jahre, und 38,7% sind 50 Jahre oder älter. Bei den Nicht-BV-Tumoren ist der Anteil an Patienten, die jünger als 45 Jahre sind, höher.

5.2.3 Tumorlokalisation

5.2.3.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
Lokalisation	proximal (Coecum, C.asc., re Flexur, C.transverum)	Anzahl	59	24	83
		% von B1 alt	28,1%	42,1%	31,1%
		% der Gesamtzahl	22,1%	9,0%	31,1%
	distal (li Flexur, C.desc., Sigma, Rektum)	Anzahl	140	31	171
		% von B1 alt	66,7%	54,4%	64,0%
		% der Gesamtzahl	52,4%	11,6%	64,0%
	Appendix	Anzahl	2	0	2
		% von B1 alt	1,0%	,0%	,7%
		% der Gesamtzahl	,7%	,0%	,7%
CRC, ohne genaue Angabe	CRC, ohne genaue Angabe	Anzahl	0	1	1
		% von B1 alt	,0%	1,8%	,4%
		% der Gesamtzahl	,0%	,4%	,4%
	Tumor nicht im Colon	Anzahl	9	1	10
		% von B1 alt	4,3%	1,8%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,4%	,4%	3,7%
Gesamt		Anzahl	210	57	267
		% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%

Tabelle 172: Häufigkeit der jeweiligen Tumorlokalisation der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Der Großteil, also 64% aller HNPCC-Tumore, kommt im distalen Bereich des Kolons vor, so auch Bla-Karzinome. Allerdings weisen Bla-Tumoren im Gegensatz zu den Nicht-Bla-Tumoren häufigeres Wachstum im proximalen Kolon auf (42,1% / 28,1%).

5.2.3.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
Lokalisation	proximal (Coecum, C.asc., re Flexur, C.transverum)	Anzahl	45	38	83
		% von B2 alt	26,0%	40,4%	31,1%
		% der Gesamtzahl	16,9%	14,2%	31,1%
	distal (li Flexur, C.desc., Sigma, Rektum)	Anzahl	124	47	171
		% von B2 alt	71,7%	50,0%	64,0%
		% der Gesamtzahl	46,4%	17,6%	64,0%
Appendix		Anzahl	0	2	2
		% von B2 alt	,0%	2,1%	,7%
		% der Gesamtzahl	,0%	,7%	,7%
CRC, ohne genaue Angabe		Anzahl	1	0	1
		% von B2 alt	,6%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
Tumor nicht im Colon		Anzahl	3	7	10
		% von B2 alt	1,7%	7,4%	3,7%
		% der Gesamtzahl	1,1%	2,6%	3,7%
Gesamt		Anzahl	173	94	267
		% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%

Tabelle 173: Häufigkeit der jeweiligen Tumorlokalisierung der Patienten, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Tumore, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen, treten in 40,4% der Fälle im proximalen Bereich des Kolons auf, BII-negative Tumoren nur in 26,0%. Im Gegensatz dazu ist das Vorkommen BII-negativer Tumore in distalen Kolonabschnitten mit 71,7% deutlich häufiger. Dieses Ergebnis ist laut der Berechnung nach Pearson und Fisher hoch signifikant. Die Signifikanz beträgt jeweils 0,000.

5.2.3.3 Patienten mit klassischem Bethesda-kriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Lokalisation	proximal (Coecum, C.asc., re Flexur, C.transverum)	Anzahl	69	14	83
		% von B3 alt	29,4%	43,8%	31,1%
		% der Gesamtzahl	25,8%	5,2%	31,1%
	distal (li Flexur, C.desc., Sigma, Rektum)	Anzahl	155	16	171
		% von B3 alt	66,0%	50,0%	64,0%
		% der Gesamtzahl	58,1%	6,0%	64,0%
	Appendix	Anzahl	2	0	2
		% von B3 alt	,9%	,0%	,7%
		% der Gesamtzahl	,7%	,0%	,7%
	CRC, ohne genaue Angabe	Anzahl	1	0	1
		% von B3 alt	,4%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	Tumor nicht im Colon	Anzahl	8	2	10
		% von B3 alt	3,4%	6,3%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,7%	3,7%
Gesamt		Anzahl	235	32	267
		% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 174: Häufigkeit der jeweiligen Tumorlokalisation der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

BIIIIa-positive, sowie BIIIIa-negative Tumore treten hauptsächlich in den distalen Kolonabschnitten auf, nämlich zu 50,0% bzw. zu 66,0%. Im proximalen Kolon, also bis einschließlich Colon transversum liegen 43,8% BIIIIa-positive und 29,4% BIIIIa-negative Tumoren vor.

5.2.3.4 Patienten mit klassischem Bethesda-kriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Lokalisation	proximal (Coecum, C.asc., re Flexur, C.transverum)	Anzahl	51	32	83
		% von B4 alt	39,2%	23,4%	31,1%
		% der Gesamtzahl	19,1%	12,0%	31,1%
	distal (li Flexur, C.desc., Sigma, Rektum)	Anzahl	71	100	171
		% von B4 alt	54,6%	73,0%	64,0%
		% der Gesamtzahl	26,6%	37,5%	64,0%
	Appendix	Anzahl	2	0	2
		% von B4 alt	1,5%	,0%	,7%
		% der Gesamtzahl	,7%	,0%	,7%
	CRC, ohne genaue Angabe	Anzahl	1	0	1
		% von B4 alt	,8%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	Tumor nicht im Colon	Anzahl	5	5	10
		% von B4 alt	3,8%	3,6%	3,7%
		% der Gesamtzahl	1,9%	1,9%	3,7%
Gesamt		Anzahl	130	137	267
		% von B4 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 175: Häufigkeit der jeweiligen Tumorlokalisation der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

In beiden Gruppen treten die Tumoren zum Großteil (73,0% und 54,6%) im distalen Kolon auf, und nur in 23,4% bzw. in 39,2% im proximalen Anteil des Kolons. Es zeigt sich jedoch dass der prozentuale Anteil der Tumore im proximalen Kolon in der Gruppe der Nicht-BIVa-Tumore höher ist als der der BIVa-Malignome. Im distalen Kolon überwiegt der Anteil der BIVa-Tumore. Mit einem Ergebnis von 0,006 nach Pearson und 0,007 nach Fisher ist die Korrelation des klassischen Bethesda-Kriterium IV bezüglich der Tumorlokalisation signifikant.

5.2.3.5 Patienten mit klassischem Bethesda-kriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Lokalisation	proximal (Coecum, C.asc., re Flexur, C.transverum)	Anzahl	59	24	83
		% von B5 alt	24,5%	92,3%	31,1%
		% der Gesamtzahl	22,1%	9,0%	31,1%
	distal (li Flexur, C.desc., Sigma, Rektum)	Anzahl	169	2	171
		% von B5 alt	70,1%	7,7%	64,0%
		% der Gesamtzahl	63,3%	,7%	64,0%
	Appendix	Anzahl	2	0	2
		% von B5 alt	,8%	,0%	,7%
		% der Gesamtzahl	,7%	,0%	,7%
	CRC, ohne genaue Angabe	Anzahl	1	0	1
		% von B5 alt	,4%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	Tumor nicht im Colon	Anzahl	10	0	10
		% von B5 alt	4,1%	,0%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,7%	,0%	3,7%
Gesamt		Anzahl	241	26	267
		% von B5 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 176: Häufigkeit der jeweiligen Tumorlokalisation der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

92,3% aller Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium erfüllen sind im proximalen Kolon lokalisiert. Im Gegensatz dazu kommt der Großteil (70,1%) aller Nicht-BV-Tumore distal vor. Die Signifikanz beträgt nach Pearson und Fisher 0,000.

5.2.3.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
Lokalisation	proximal (Coecum, C.asc., re Flexur, C.transverum)	Anzahl	80	3	83
		% von B6 alt	30,4%	75,0%	31,1%
		% der Gesamtzahl	30,0%	1,1%	31,1%
	distal (li Flexur, C.desc., Sigma, Rektum)	Anzahl	170	1	171
		% von B6 alt	64,6%	25,0%	64,0%
		% der Gesamtzahl	63,7%	,4%	64,0%
	Appendix	Anzahl	2	0	2
		% von B6 alt	,8%	,0%	,7%
		% der Gesamtzahl	,7%	,0%	,7%
	CRC, ohne genaue Angabe	Anzahl	1	0	1
		% von B6 alt	,4%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	Tumor nicht im Colon	Anzahl	10	0	10
		% von B6 alt	3,8%	,0%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,7%	,0%	3,7%
Gesamt		Anzahl	263	4	267
		% von B6 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 177: Häufigkeit der jeweiligen Tumorlokalisation der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Entsprechend der Definition ist die Mehrzahl der BVla-positiven Tumoren im proximalen Kolon lokalisiert. Im Gegensatz dazu zeigen nicht BVla-Tumoren eher das Vorkommen im distalen Bereich des Kolons.

5.2.3.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
Lokalisation	proximal (Coecum, C.asc., re Flexur, C.transverum)	Anzahl	38	45	83
		% von B1 neu	36,9%	27,4%	31,1%
		% der Gesamtzahl	14,2%	16,9%	31,1%
	distal (li Flexur, C.desc., Sigma, Rektum)	Anzahl	56	115	171
		% von B1 neu	54,4%	70,1%	64,0%
		% der Gesamtzahl	21,0%	43,1%	64,0%
	Appendix	Anzahl	1	1	2
		% von B1 neu	1,0%	,6%	,7%
		% der Gesamtzahl	,4%	,4%	,7%
	CRC, ohne genaue Angabe	Anzahl	1	0	1
		% von B1 neu	1,0%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	Tumor nicht im Colon	Anzahl	7	3	10
		% von B1 neu	6,8%	1,8%	3,7%
		% der Gesamtzahl	2,6%	1,1%	3,7%
Gesamt		Anzahl	103	164	267
		% von B1 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 178: Häufigkeit der jeweiligen Tumorlokalisation der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In beiden Gruppen ist die Tumorlokalisation mit 70,1% bzw. 54,4% im distalen Colon deutlich häufiger als in den proximalen mit 27,4% bzw. 36,9%.

5.2.3.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Lokalisation	proximal (Coecum, C.asc., re Flexur, C.transverum)	Anzahl	35	48	83
		% von B3 neu	23,6%	40,3%	31,1%
		% der Gesamtzahl	13,1%	18,0%	31,1%
	distal (li Flexur, C.desc., Sigma, Rektum)	Anzahl	104	67	171
		% von B3 neu	70,3%	56,3%	64,0%
		% der Gesamtzahl	39,0%	25,1%	64,0%
	Appendix	Anzahl	1	1	2
		% von B3 neu	,7%	,8%	,7%
		% der Gesamtzahl	,4%	,4%	,7%
	CRC, ohne genaue Angabe	Anzahl	0	1	1
		% von B3 neu	,0%	,8%	,4%
		% der Gesamtzahl	,0%	,4%	,4%
	Tumor nicht im Colon	Anzahl	8	2	10
		% von B3 neu	5,4%	1,7%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,7%	3,7%
Gesamt		Anzahl	148	119	267
		% von B3 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 179: Häufigkeit der jeweiligen Tumorlokalisation der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Sowohl Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium erfüllen, als auch diejenigen, auf die es nicht zutrifft, kommen gehäuft im distalen Abschnitt des Kolons vor. Der Anteil an Nicht-BIII-Tumoren ist mit 70,3 % leicht höher als der von den BIII-positiven Tumoren (56,3%).

Die Korrelation der Tumorlokalisation mit dem revidiertem Bethesda-Kriterium III ist signifikant (Pearson 0,008; Fisher 0,008).

5.2.3.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Lokalisation	proximal (Coecum, C.asc., re Flexur, C.transverum)	Anzahl	69	14	83
		% von B4 neu	29,5%	42,4%	31,1%
		% der Gesamtzahl	25,8%	5,2%	31,1%
	distal (li Flexur, C.desc., Sigma, Rektum)	Anzahl	154	17	171
		% von B4 neu	65,8%	51,5%	64,0%
		% der Gesamtzahl	57,7%	6,4%	64,0%
	Appendix	Anzahl	2	0	2
		% von B4 neu	,9%	,0%	,7%
		% der Gesamtzahl	,7%	,0%	,7%
	CRC, ohne genaue Angabe	Anzahl	0	1	1
		% von B4 neu	,0%	3,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,0%	,4%	,4%
	Tumor nicht im Colon	Anzahl	9	1	10
		% von B4 neu	3,8%	3,0%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,4%	,4%	3,7%
Gesamt		Anzahl	234	33	267
		% von B4 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 180: Häufigkeit der jeweiligen Tumorlokalisierung der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

51,5% bzw. 65,8% aller Tumore sind in distalen Kolonanteilen lokalisiert.

5.2.3.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Lokalisation	proximal (Coecum, C.asc., re Flexur, C.transverum)	Anzahl	46	37	83
		% von B5 neu	26,4%	39,8%	31,1%
		% der Gesamtzahl	17,2%	13,9%	31,1%
	distal (li Flexur, C.desc., Sigma, Rektum)	Anzahl	120	51	171
		% von B5 neu	69,0%	54,8%	64,0%
		% der Gesamtzahl	44,9%	19,1%	64,0%
	Appendix	Anzahl	1	1	2
		% von B5 neu	,6%	1,1%	,7%
		% der Gesamtzahl	,4%	,4%	,7%
	CRC, ohne genaue Angabe	Anzahl	0	1	1
		% von B5 neu	,0%	1,1%	,4%
		% der Gesamtzahl	,0%	,4%	,4%
Tumor nicht im Colon		Anzahl	7	3	10
		% von B5 neu	4,0%	3,2%	3,7%
		% der Gesamtzahl	2,6%	1,1%	3,7%
	Gesamt	Anzahl	174	93	267
		% von B5 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 181: Häufigkeit der jeweiligen Tumorlokalisation der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

54,8% der BVn-Tumore kommen im distalen Colon vor. Der prozentuale Anteil an Nicht-BV-Tumoren, die im distalen Colonbereich vorkommen, ist mit 69,0% deutlich höher.

Umgekehrt ist im proximalen Colon der Anteil an BVn-Tumore mit 39,8% höher als der der Nicht-BVn-Tumore (26,4%).

5.2.4 Rezidiv

5.2.4.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
Rezidiv	kein Rezidiv	Anzahl	128	40	168
		% von B1 alt	61,0%	70,2%	62,9%
		% der Gesamtzahl	47,9%	15,0%	62,9%
	Rezidiv	Anzahl	6	4	10
		% von B1 alt	2,9%	7,0%	3,7%
		% der Gesamtzahl	2,2%	1,5%	3,7%
	keine Befunde/unbekannt	Anzahl	76	13	89
		% von B1 alt	36,2%	22,8%	33,3%
		% der Gesamtzahl	28,5%	4,9%	33,3%
	Gesamt	Anzahl	210	57	267
		% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%

Tabelle 182: Häufigkeit des Vorkommens von Rezidiven der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In 70,2% bzw. 61,0% liegt kein Rezidiv vor. In Betracht zu ziehen ist der hohe Anteil der fehlenden Befunde.

5.2.4.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
Rezidiv	kein Rezidiv	Anzahl	110	58	168
		% von B2 alt	63,6%	61,7%	62,9%
		% der Gesamtzahl	41,2%	21,7%	62,9%
	Rezidiv	Anzahl	8	2	10
		% von B2 alt	4,6%	2,1%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,7%	3,7%
	keine Befunde/unbekannt	Anzahl	55	34	89
		% von B2 alt	31,8%	36,2%	33,3%
		% der Gesamtzahl	20,6%	12,7%	33,3%
Gesamt		Anzahl	173	94	267
		% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%

Tabelle 183: Häufigkeit des Vorkommens von Rezidiven der Patienten, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Die Rezidivhäufigkeit zeigt keinen relevanten Unterschied zwischen der Gruppe von Karzinomen, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen, und der Gruppe von Tumoren, bei denen es nicht zutrifft.

5.2.4.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Rezidiv	kein Rezidiv	Anzahl	148	20	168
		% von B3 alt	63,0%	62,5%	62,9%
		% der Gesamtzahl	55,4%	7,5%	62,9%
	Rezidiv	Anzahl	8	2	10
		% von B3 alt	3,4%	6,3%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,7%	3,7%
	keine Befunde/unbekannt	Anzahl	79	10	89
		% von B3 alt	33,6%	31,3%	33,3%
		% der Gesamtzahl	29,6%	3,7%	33,3%
Gesamt		Anzahl	235	32	267
		% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 184: Häufigkeit des Vorkommens von Rezidiven der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Bei zwei von 32 BIIIa-positiven Tumoren, also 6,3%, tritt ein Rezidiv auf. Etwas weniger, 3,4% sind es bei den BIIIa-negativen Tumoren.

5.2.4.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Rezidiv	kein Rezidiv	Anzahl	80	88	168
		% von B4 alt	61,5%	64,2%	62,9%
		% der Gesamtzahl	30,0%	33,0%	62,9%
	Rezidiv	Anzahl	3	7	10
		% von B4 alt	2,3%	5,1%	3,7%
		% der Gesamtzahl	1,1%	2,6%	3,7%
	keine Befunde/unbekannt	Anzahl	47	42	89
		% von B4 alt	36,2%	30,7%	33,3%
		% der Gesamtzahl	17,6%	15,7%	33,3%
Gesamt	Anzahl		130	137	267
	% von B4 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 185: Häufigkeit des Vorkommens von Rezidiven der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Die Rezidivhäufigkeit zeigt keinen wesentlichen Unterschied zwischen beiden Gruppen.

5.2.4.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Rezidiv	kein Rezidiv	Anzahl	151	17	168
		% von B5 alt	62,7%	65,4%	62,9%
		% der Gesamtzahl	56,6%	6,4%	62,9%
	Rezidiv	Anzahl	10	0	10
		% von B5 alt	4,1%	,0%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,7%	,0%	3,7%
	keine Befunde/unbekannt	Anzahl	80	9	89
		% von B5 alt	33,2%	34,6%	33,3%
		% der Gesamtzahl	30,0%	3,4%	33,3%
Gesamt	Anzahl		241	26	267
	% von B5 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 186: Häufigkeit des Vorkommens von Rezidiven der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In keinem der Tumore, die das klassische Bethesda-Kriterium erfüllen, kommt ein Rezidiv vor. Allerdings liegen in 34,6% der Fälle keine Befunde bezüglich des Vorkommens eines Rezidivs vor.

5.2.4.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
Rezidiv	kein Rezidiv	Anzahl	166	2	168
		% von B6 alt	63,1%	50,0%	62,9%
		% der Gesamtzahl	62,2%	,7%	62,9%
	Rezidiv	Anzahl	10	0	10
		% von B6 alt	3,8%	,0%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,7%	,0%	3,7%
	keine Befunde/unbekannt	Anzahl	87	2	89
		% von B6 alt	33,1%	50,0%	33,3%
		% der Gesamtzahl	32,6%	,7%	33,3%
Gesamt	Anzahl		263	4	267
	% von B6 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 187: Häufigkeit des Vorkommens von Rezidiven der Patienten, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

In 50% bzw. 63,1% der Fälle kommt kein Rezidiv vor. Es liegt jedoch in 33,1% bzw. 50,0% keine Information über Rezidivfreiheit vor.

5.2.4.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
Rezidiv	kein Rezidiv	Anzahl	64	104	168
		% von B1 neu	62,1%	63,4%	62,9%
		% der Gesamtzahl	24,0%	39,0%	62,9%
	Rezidiv	Anzahl	2	8	10
		% von B1 neu	1,9%	4,9%	3,7%
		% der Gesamtzahl	,7%	3,0%	3,7%
	keine Befunde/unbekannt	Anzahl	37	52	89
		% von B1 neu	35,9%	31,7%	33,3%
		% der Gesamtzahl	13,9%	19,5%	33,3%
Gesamt	Anzahl		103	164	267
	% von B1 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 188: Häufigkeit des Vorkommens von Rezidiven der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In 4,9% der Bln-Tumoren und in 1,9% der Nicht-Bln-Tumoren treten Rezidive auf. Allerdings liegen von etwa einem Drittel der Patienten keine Befunde über eine Rezidivfreiheit oder dem Auftreten eines Rezidivs vor.

5.2.4.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
Rezidiv	kein Rezidiv	Anzahl	95	73	168
		% von B3 neu	64,2%	61,3%	62,9%
		% der Gesamtzahl	35,6%	27,3%	62,9%
	Rezidiv	Anzahl	5	5	10
		% von B3 neu	3,4%	4,2%	3,7%
		% der Gesamtzahl	1,9%	1,9%	3,7%
	keine Befunde/unbekannt	Anzahl	48	41	89
		% von B3 neu	32,4%	34,5%	33,3%
		% der Gesamtzahl	18,0%	15,4%	33,3%
Gesamt	Anzahl		148	119	267
	% von B3 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 189: Häufigkeit des Vorkommens von Rezidiven der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Sowohl in der Gruppe der BIII-positiven Tumoren, als auch in der Gruppe der Nicht-BIII-Tumoren liegt die Rezidivhäufigkeit unter 5%.

5.2.4.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
Rezidiv	kein Rezidiv	Anzahl	146	22	168
		% von B4 neu	62,4%	66,7%	62,9%
		% der Gesamtzahl	54,7%	8,2%	62,9%
	Rezidiv	Anzahl	8	2	10
		% von B4 neu	3,4%	6,1%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,7%	3,7%
	keine Befunde/unbekannt	Anzahl	80	9	89
		% von B4 neu	34,2%	27,3%	33,3%
		% der Gesamtzahl	30,0%	3,4%	33,3%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 190: Häufigkeit des Vorkommens von Rezidiven der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Bei etwa 6,1% der BIVn-positiven Tumore tritt ein Rezidiv auf, bei den Nicht-BIV-positiven Tumoren in 3,4%. Allerdings liegen in 27,3% bzw. 34,2% der Karzinome keine Daten über ein mögliches Rezidiv bzw. Rezidivfreiheit vor.

5.2.4.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
Rezidiv	kein Rezidiv	Anzahl	105	63	168
		% von B5 neu	60,3%	67,7%	62,9%
		% der Gesamtzahl	39,3%	23,6%	62,9%
	Rezidiv	Anzahl	4	6	10
		% von B5 neu	2,3%	6,5%	3,7%
		% der Gesamtzahl	1,5%	2,2%	3,7%
	keine Befunde/unbekannt	Anzahl	65	24	89
		% von B5 neu	37,4%	25,8%	33,3%
		% der Gesamtzahl	24,3%	9,0%	33,3%
Gesamt		Anzahl	174	93	267
		% von B5 neu	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 191: Häufigkeit des Vorkommens von Rezidiven der Patienten, die das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Ein Rezidiv kann bei 6,5% der BV-Tumore und bei 2,3% der Nicht-BV-Tumore nachgewiesen werden. Aufgrund der hohen Anzahl an fehlenden Befunden bezüglich des möglichen Auftretens eines Rezidivs bzw. der Rezidivfreiheit, ist dieses Ergebnis nur eingeschränkt verwertbar.

5.3 Molekularpathologie

5.3.1 Mikrosatellitenstatus

5.3.1.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
MSI-Status	MSS	Anzahl	155	31	186
		% von B1 alt	73,8%	54,4%	69,7%
		% der Gesamtzahl	58,1%	11,6%	69,7%
	MSI-H	Anzahl	47	23	70
		% von B1 alt	22,4%	40,4%	26,2%
		% der Gesamtzahl	17,6%	8,6%	26,2%
	MSI-I	Anzahl	7	3	10
		% von B1 alt	3,3%	5,3%	3,7%
		% der Gesamtzahl	2,6%	1,1%	3,7%
	unbekannt	Anzahl	1	0	1
		% von B1 alt	,5%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
	Gesamt	Anzahl	210	57	267
		% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%

Tabelle 192: Häufigkeit des jeweiligen MSI-Status der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Bla-Tumoren zeigen im Vergleich zu den Nicht-Bla-Tumoren häufiger Mikrosatelliteninstabilitäten auf, sowohl MSI-H, als auch MSI-I. Dieses Ergebnis ist mit der exakten Berechnung nach Pearson von 0,031 und nach Fisher 0,020 signifikant.

5.3.1.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
MSI-Status	MSS	Anzahl	125	61	186
		% von B2 alt	72,3%	64,9%	69,7%
		% der Gesamtzahl	46,8%	22,8%	69,7%
	MSI-H	Anzahl	39	31	70
		% von B2 alt	22,5%	33,0%	26,2%
		% der Gesamtzahl	14,6%	11,6%	26,2%
	MSI-I	Anzahl	8	2	10
		% von B2 alt	4,6%	2,1%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,7%	3,7%
	unbekannt	Anzahl	1	0	1
		% von B2 alt	,6%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
Gesamt	Anzahl	173	94	267	
	% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%	

Tabelle 193: Häufigkeit des jeweiligen MSI-Status der Tumoren, deren Patienten das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Tumore, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen sind in 64,9% der Fälle mikrosatellitenstabil. Nicht-BII-Karzinome sind mit 72,3% häufiger mikrosatellitenstabil. In 33,0% sind sie MSI-H, im Vergleich dazu sind BII-negative Karzinome in 22,5% der Fälle MSI-H.

5.3.1.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
MSI-Status	MSS	Anzahl	169	17	186
		% von B3 alt	71,9%	53,1%	69,7%
		% der Gesamtzahl	63,3%	6,4%	69,7%
	MSI-H	Anzahl	57	13	70
		% von B3 alt	24,3%	40,6%	26,2%
		% der Gesamtzahl	21,3%	4,9%	26,2%
	MSI-I	Anzahl	8	2	10
		% von B3 alt	3,4%	6,3%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,7%	3,7%
	unbekannt	Anzahl	1	0	1
		% von B3 alt	,4%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
Gesamt		Anzahl	235	32	267
		% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 194: Häufigkeit des jeweiligen MSI-Status der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

40,6% der BIIIa-positiven Karzinome sind MSI-H. Im Gegensatz dazu sind nur 24,3 % der BIIIa-negativen Tumore MSI-H. Die meisten Tumore, bei denen das klassische Bethesda-Kriterium nicht zutrifft, sind mikrosatellitenstabil (71,9%), 3,4 % sind MSI-I. Wie auch die BIIIa-negativen, sind auch die meisten (53,1%) der BIIIa-positiven Tumore mikrosatellitenstabil. MSI-I sind 6,3% der BIIIa-positiven Karzinome.

5.3.1.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
MSI-Status	MSS	Anzahl	91	95	186
		% von B4 alt	70,0%	69,3%	69,7%
		% der Gesamtzahl	34,1%	35,6%	69,7%
	MSI-H	Anzahl	37	33	70
		% von B4 alt	28,5%	24,1%	26,2%
		% der Gesamtzahl	13,9%	12,4%	26,2%
	MSI-I	Anzahl	2	8	10
		% von B4 alt	1,5%	5,8%	3,7%
		% der Gesamtzahl	,7%	3,0%	3,7%
	unbekannt	Anzahl	0	1	1
		% von B4 alt	,0%	,7%	,4%
		% der Gesamtzahl	,0%	,4%	,4%
Gesamt	Anzahl		130	137	267
	% von B4 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 195: Häufigkeit des jeweiligen MSI-Status der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

In der Gruppe der BIVa-Tumore kommen etwa 4% weniger Karzinome mit MSI-H und 4% mehr Tumore mit MSI-I vor. Der Anteil an MSS-Tumoren ist in beiden Gruppen gleich hoch.

5.3.1.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
MSI-Status	MSS	Anzahl	175	11	186
		% von B5 alt	72,6%	42,3%	69,7%
		% der Gesamtzahl	65,5%	4,1%	69,7%
	MSI-H	Anzahl	55	15	70
		% von B5 alt	22,8%	57,7%	26,2%
		% der Gesamtzahl	20,6%	5,6%	26,2%
	MSI-I	Anzahl	10	0	10
		% von B5 alt	4,1%	,0%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,7%	,0%	3,7%
	unbekannt	Anzahl	1	0	1
		% von B5 alt	,4%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
Gesamt	Anzahl		241	26	267
	% von B5 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 196: Häufigkeit des jeweiligen MSI-Status der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

57,7% aller BVa-Tumore sind MSI-H. Im Gegensatz dazu beträgt der Prozentsatz in der Gruppe der Nicht-BVa-Tumore lediglich 22,8%. Dagegen ist der Großteil der Nicht-BVa-

Malignome (72,6%) mikrosatellitenstabil, hier beträgt der prozentuale Anteil der BVa-Tumoren nur 42,3%. Die Signifikanz nach Pearson beträgt 0,007, nach Fisher 0,003.

5.3.1.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
MSI-Status	MSS	Anzahl	183	3	186
		% von B6 alt	69,6%	75,0%	69,7%
		% der Gesamtzahl	68,5%	1,1%	69,7%
	MSI-H	Anzahl	69	1	70
		% von B6 alt	26,2%	25,0%	26,2%
		% der Gesamtzahl	25,8%	,4%	26,2%
	MSI-I	Anzahl	10	0	10
		% von B6 alt	3,8%	,0%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,7%	,0%	3,7%
	unbekannt	Anzahl	1	0	1
		% von B6 alt	,4%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
Gesamt	Anzahl		263	4	267
	% von B6 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 197: Häufigkeit des jeweiligen MSI-Status der Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Etwa ein Viertel aller Tumoren in beiden Gruppen ist MSI-H. Der Großteil, also 75% bzw. 69,6%, ist MSS.

5.3.1.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
MSI-Status	MSS	Anzahl	74	112	186
		% von B1 neu	71,8%	68,3%	69,7%
		% der Gesamtzahl	27,7%	41,9%	69,7%
	MSI-H	Anzahl	27	43	70
		% von B1 neu	26,2%	26,2%	26,2%
		% der Gesamtzahl	10,1%	16,1%	26,2%
	MSI-I	Anzahl	2	8	10
		% von B1 neu	1,9%	4,9%	3,7%
		% der Gesamtzahl	,7%	3,0%	3,7%
	unbekannt	Anzahl	0	1	1
		% von B1 neu	,0%	,6%	,4%
		% der Gesamtzahl	,0%	,4%	,4%
Gesamt	Anzahl		103	164	267
	% von B1 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 198: Häufigkeit des jeweiligen MSI-Status der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Die meisten, also 68,3% der B1n-positiven Tumoren sind mikrosatellitenstabil. 26,2% sind jedoch MSI-H, nur 4,9% sind MSI-I. Bezüglich des Mikrosatellitenstatus besteht kein wesentlicher Unterschied in der prozentualen Verteilung zwischen B1n- und Nicht-B1n-Karzinomen.

5.3.1.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
MSI-Status	MSS	Anzahl	169	17	186
		% von B4 neu	72,2%	51,5%	69,7%
		% der Gesamtzahl	63,3%	6,4%	69,7%
	MSI-H	Anzahl	56	14	70
		% von B4 neu	23,9%	42,4%	26,2%
		% der Gesamtzahl	21,0%	5,2%	26,2%
	MSI-I	Anzahl	8	2	10
		% von B4 neu	3,4%	6,1%	3,7%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,7%	3,7%
	unbekannt	Anzahl	1	0	1
		% von B4 neu	,4%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 200: Häufigkeit des jeweiligen MSI-Status der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

42,4% der BIV-positiven Tumore sind MSI-H, von den Nicht-BIV-Tumoren sind lediglich 23,9% MSI-H. Zu den mikrosatellitenstabilen Karzinomen gehören 51,5% der BIV-Tumoren und 72,2% der Nicht-BIV-Tumoren.

5.3.1.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
MSI-Status	MSS	Anzahl	127	59	186
		% von B5 neu	73,0%	63,4%	69,7%
		% der Gesamtzahl	47,6%	22,1%	69,7%
	MSI-H	Anzahl	39	31	70
		% von B5 neu	22,4%	33,3%	26,2%
		% der Gesamtzahl	14,6%	11,6%	26,2%
	MSI-I	Anzahl	7	3	10
		% von B5 neu	4,0%	3,2%	3,7%
		% der Gesamtzahl	2,6%	1,1%	3,7%
	unbekannt	Anzahl	1	0	1
		% von B5 neu	,6%	,0%	,4%
		% der Gesamtzahl	,4%	,0%	,4%
Gesamt	Anzahl		174	93	267
	% von B5 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 201: Häufigkeit des jeweiligen MSI-Status der Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In der Gruppe der BVn-Tumore sind 33,3% MSI-H, von den Nicht-BVn-Tumoren sind 22,4% MSI-H. 63,4% bzw. 73,0% aller Tumore sind mikrosatellitenstabil. Lediglich 3,2% bzw. 4,0% sind MSI-I.

5.3.2 MLH1

5.3.2.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
MLH1	positiv	Anzahl	178	48	226
		% von B1 alt	84,8%	84,2%	84,6%
		% der Gesamtzahl	66,7%	18,0%	84,6%
	negativ	Anzahl	28	5	33
		% von B1 alt	13,3%	8,8%	12,4%
		% der Gesamtzahl	10,5%	1,9%	12,4%
	unbekannt	Anzahl	4	4	8
		% von B1 alt	1,9%	7,0%	3,0%
		% der Gesamtzahl	1,5%	1,5%	3,0%
Gesamt	Anzahl		210	57	267
	% von B1 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		78,7%	21,3%	100,0%

Tabelle 202: Häufigkeit des Vorkommens von MLH1 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Bei Bla- und Nicht-Bla-Tumoren kann in nahezu gleichen prozentualen Anteilen MLH1 nachgewiesen werden. Ein Expressionsverlust betrifft eher Karzinome, auf die dieses Bethesda-Kriterium nicht zutrifft.

5.3.2.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
MLH1	positiv	Anzahl	148	78	226
		% von B2 alt	85,5%	83,0%	84,6%
		% der Gesamtzahl	55,4%	29,2%	84,6%
	negativ	Anzahl	18	15	33
		% von B2 alt	10,4%	16,0%	12,4%
		% der Gesamtzahl	6,7%	5,6%	12,4%
	unbekannt	Anzahl	7	1	8
		% von B2 alt	4,0%	1,1%	3,0%
		% der Gesamtzahl	2,6%	,4%	3,0%
Gesamt	Anzahl		173	94	267
	% von B2 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		64,8%	35,2%	100,0%

Tabelle 203: Häufigkeit des Vorkommens von MLH1 in den Tumoren, deren Patienten das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

In 16,0% aller Tumoren, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen, liegt ein Expressionsverlust bezüglich MLH1 vor. Bei den BII-negativen Tumoren sind es 10,4%.

5.3.2.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
MLH1	positiv	Anzahl	199	27	226
		% von B3 alt	84,7%	84,4%	84,6%
		% der Gesamtzahl	74,5%	10,1%	84,6%
	negativ	Anzahl	28	5	33
		% von B3 alt	11,9%	15,6%	12,4%
		% der Gesamtzahl	10,5%	1,9%	12,4%
	unbekannt	Anzahl	8	0	8
		% von B3 alt	3,4%	,0%	3,0%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,0%	3,0%
Gesamt	Anzahl		235	32	267
	% von B3 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 204: Häufigkeit des Vorkommens von MLH1 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Ein Expressionsverlust bezüglich MLH1 liegt bei 5 von den 32 BIIIa-positiven Tumoren vor (15,6%). Bei den BIIIa-negativen Tumoren sind es prozentual gesehen etwas weniger. Hier beträgt der Expressionsverlust 11,9%.

5.3.2.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
MLH1	positiv	Anzahl	111	115	226
		% von B4 alt	85,4%	83,9%	84,6%
		% der Gesamtzahl	41,6%	43,1%	84,6%
	negativ	Anzahl	16	17	33
		% von B4 alt	12,3%	12,4%	12,4%
		% der Gesamtzahl	6,0%	6,4%	12,4%
	unbekannt	Anzahl	3	5	8
		% von B4 alt	2,3%	3,6%	3,0%
		% der Gesamtzahl	1,1%	1,9%	3,0%
Gesamt	Anzahl		130	137	267
	% von B4 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 205: Häufigkeit des Vorkommens von MLH1 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Das Vorliegen des Expressionsverlustes von MLH1 zeigt in beiden Gruppen einen annähernd gleichen prozentualen Anteil (12,3% bzw. 12,4%).

5.3.2.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
MLH1	positiv	Anzahl	210	16	226
		% von B5 alt	87,1%	61,5%	84,6%
		% der Gesamtzahl	78,7%	6,0%	84,6%
	negativ	Anzahl	25	8	33
		% von B5 alt	10,4%	30,8%	12,4%
		% der Gesamtzahl	9,4%	3,0%	12,4%
	unbekannt	Anzahl	6	2	8
		% von B5 alt	2,5%	7,7%	3,0%
		% der Gesamtzahl	2,2%	,7%	3,0%
Gesamt	Anzahl		241	26	267
	% von B5 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 206: Häufigkeit des Vorkommens von MLH1 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Ein Expressionsverlust bezüglich des MLH1-Gens liegt bei 30,8% aller BVa-Tumoren vor.

Nicht-BVa-Tumoren zeigen nur in 10,4% der Tumoren einen Expressionsverlust.

Die Signifikanz laut der exakten Berechnung nach Pearson beträgt 0,006, nach Fisher 0,003.

5.3.2.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
MLH1	positiv	Anzahl	223	3	226
		% von B6 alt	84,8%	75,0%	84,6%
		% der Gesamtzahl	83,5%	1,1%	84,6%
	negativ	Anzahl	32	1	33
		% von B6 alt	12,2%	25,0%	12,4%
		% der Gesamtzahl	12,0%	,4%	12,4%
	unbekannt	Anzahl	8	0	8
		% von B6 alt	3,0%	,0%	3,0%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,0%	3,0%
Gesamt	Anzahl		263	4	267
	% von B6 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 207: Häufigkeit des Vorkommens von MLH1 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Ein Expressionsverlust bezüglich des MLH1-Gens liegt bei den BVla-Tumoren in 25% der Fälle vor. In der Gruppe der Nicht-BVla-Tumoren ist ein Expressionsverlust in ca. 12% vorhanden.

5.3.2.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
MLH1	positiv	Anzahl	88	138	226
		% von B1 neu	85,4%	84,1%	84,6%
		% der Gesamtzahl	33,0%	51,7%	84,6%
	negativ	Anzahl	12	21	33
		% von B1 neu	11,7%	12,8%	12,4%
		% der Gesamtzahl	4,5%	7,9%	12,4%
	unbekannt	Anzahl	3	5	8
		% von B1 neu	2,9%	3,0%	3,0%
		% der Gesamtzahl	1,1%	1,9%	3,0%
Gesamt	Anzahl		103	164	267
	% von B1 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 208: Häufigkeit des Vorkommens von MLH1 in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

12,8% der BIn-Tumore zeigen einen Expressionsverlust bezüglich MLH1. In 84,1% kann kein Expressionsverlust nachgewiesen werden. Es besteht zu den Nicht-BIn-Tumoren kein bedeutender Unterschied.

5.3.2.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
MLH1	positiv	Anzahl	131	95	226
		% von B3 neu	88,5%	79,8%	84,6%
		% der Gesamtzahl	49,1%	35,6%	84,6%
	negativ	Anzahl	11	22	33
		% von B3 neu	7,4%	18,5%	12,4%
		% der Gesamtzahl	4,1%	8,2%	12,4%
	unbekannt	Anzahl	6	2	8
		% von B3 neu	4,1%	1,7%	3,0%
		% der Gesamtzahl	2,2%	,7%	3,0%
Gesamt	Anzahl		148	119	267
	% von B3 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 209: Häufigkeit des Vorkommens von MLH1 in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

18,5% der BIIIIn-positiven Tumore zeigen einen Expressionsverlust bezüglich des MLH1-Gens. Der Anteil ist etwa doppelt so hoch wie der der Nicht-BIII-Tumore. Dieses Ergebnis ist mit 0,013 nach Pearson und mit 0,015 nach Fisher signifikant.

5.3.2.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
MLH1	positiv	Anzahl	198	28	226
		% von B4 neu	84,6%	84,8%	84,6%
		% der Gesamtzahl	74,2%	10,5%	84,6%
	negativ	Anzahl	29	4	33
		% von B4 neu	12,4%	12,1%	12,4%
		% der Gesamtzahl	10,9%	1,5%	12,4%
	unbekannt	Anzahl	7	1	8
		% von B4 neu	3,0%	3,0%	3,0%
		% der Gesamtzahl	2,6%	,4%	3,0%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 210: Häufigkeit des Vorkommens von MLH1 in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Die Korrelation des revidierten Bethesda-Kriterium mit der Expression des MLH1-Gens, zeigt keinen nennenswerten Unterschied zwischen beiden Tumorgruppen. In etwa 12% der Fälle liegt ein Expressionsverlust dieses Gens vor.

5.3.2.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
MLH1	positiv	Anzahl	146	80	226
		% von B5 neu	83,9%	86,0%	84,6%
		% der Gesamtzahl	54,7%	30,0%	84,6%
	negativ	Anzahl	24	9	33
		% von B5 neu	13,8%	9,7%	12,4%
		% der Gesamtzahl	9,0%	3,4%	12,4%
	unbekannt	Anzahl	4	4	8
		% von B5 neu	2,3%	4,3%	3,0%
		% der Gesamtzahl	1,5%	1,5%	3,0%
Gesamt	Anzahl		174	93	267
	% von B5 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 211: Häufigkeit des Vorkommens von MLH1 in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Die Tumore, die das revidierte Bethesda-Kriterium erfüllen, zeigen mit 9,7% deutlich seltener einen Expressionsverlust bezüglich des MLH1-Gen als die Nicht-BV-Tumore (13,8%).

5.3.3 MSH2

5.3.3.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 klassisch		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
MSH2	positiv	Anzahl	187	43	230
		% von B1 alt	89,0%	75,4%	86,1%
		% der Gesamtzahl	70,0%	16,1%	86,1%
	negativ	Anzahl	18	10	28
		% von B1 alt	8,6%	17,5%	10,5%
		% der Gesamtzahl	6,7%	3,7%	10,5%
	unbekannt	Anzahl	5	4	9
		% von B1 alt	2,4%	7,0%	3,4%
		% der Gesamtzahl	1,9%	1,5%	3,4%
Gesamt	Anzahl		210	57	267
	% von B1 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		78,7%	21,3%	100,0%

Tabelle 212: Häufigkeit der Vorkommens von MSH2 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

17,5% aller Bla-Karzinome haben einen Expressionsverlust von MSH2, im Gegensatz zu den Nicht-Bla-Tumoren, von denen lediglich 8,6% MSH2 negativ sind. Nach der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher ist dieses Ergebnis signifikant (0,022 bzw. 0,023).

5.3.3.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
MSH2	positiv	Anzahl	153	77	230
		% von B2 alt	88,4%	81,9%	86,1%
		% der Gesamtzahl	57,3%	28,8%	86,1%
	negativ	Anzahl	12	16	28
		% von B2 alt	6,9%	17,0%	10,5%
		% der Gesamtzahl	4,5%	6,0%	10,5%
	unbekannt	Anzahl	8	1	9
		% von B2 alt	4,6%	1,1%	3,4%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,4%	3,4%
Gesamt	Anzahl		173	94	267
	% von B2 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		64,8%	35,2%	100,0%

Tabelle 213: Häufigkeit des Vorkommens von MSH2 in den Tumoren, deren Patienten das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Ein Expressionsverlust von MSH2 liegt bei 17,0% aller BII-positiven Tumoren vor, bei BII-negativen Tumoren jedoch nur in 6,9% der Fälle. Die Korrelation zwischen dem Expressionsverlust bezüglich MSH2 und dem klassischen Bethesda-Kriterium II ist laut der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher signifikant (Pearson 0,013; Fisher 0,014).

5.3.3.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
MSH2	positiv	Anzahl	204	26	230
		% von B3 alt	86,8%	81,3%	86,1%
		% der Gesamtzahl	76,4%	9,7%	86,1%
	negativ	Anzahl	22	6	28
		% von B3 alt	9,4%	18,8%	10,5%
		% der Gesamtzahl	8,2%	2,2%	10,5%
	unbekannt	Anzahl	9	0	9
		% von B3 alt	3,8%	,0%	3,4%
		% der Gesamtzahl	3,4%	,0%	3,4%
Gesamt	Anzahl		235	32	267
	% von B3 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 214: Häufigkeit des Vorkommens von MSH2 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

18,8% der Karzinome, die zu der Gruppe der BIIa-positiven Tumore gehören, weisen einen Expressionsverlust des MSH2 auf. Bei den BIIa-negativen Tumoren liegt er in 9,4% der Fälle vor.

5.3.3.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
MSH2	positiv	Anzahl	113	117	230
		% von B4 alt	86,9%	85,4%	86,1%
		% der Gesamtzahl	42,3%	43,8%	86,1%
	negativ	Anzahl	14	14	28
		% von B4 alt	10,8%	10,2%	10,5%
		% der Gesamtzahl	5,2%	5,2%	10,5%
	unbekannt	Anzahl	3	6	9
		% von B4 alt	2,3%	4,4%	3,4%
		% der Gesamtzahl	1,1%	2,2%	3,4%
Gesamt	Anzahl		130	137	267
	% von B4 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 215: Häufigkeit des Vorkommens von MSH2 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Bezüglich des Expressionsverlustes von MSH2 gibt es in den beiden Gruppen keinen erwähnenswerten Unterschied.

5.3.3.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
MSH2	positiv	Anzahl	213	17	230
		% von B5 alt	88,4%	65,4%	86,1%
		% der Gesamtzahl	79,8%	6,4%	86,1%
	negativ	Anzahl	22	6	28
		% von B5 alt	9,1%	23,1%	10,5%
		% der Gesamtzahl	8,2%	2,2%	10,5%
	unbekannt	Anzahl	6	3	9
		% von B5 alt	2,5%	11,5%	3,4%
		% der Gesamtzahl	2,2%	1,1%	3,4%
Gesamt	Anzahl		241	26	267
	% von B5 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 216: Häufigkeit des Vorkommens von MSH2 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In 23,1% der BVa-Tumoren kann ein Expressionsverlust des MSH2 nachgewiesen werden. In einem deutlich größeren prozentualen Anteil (65,7%) liegt jedoch kein Expressionsverlust vor. Im Vergleich zu den Nicht-BVa-Tumoren ist der Anteil aber erheblich. Dieses Ergebnis ist nach Pearson und Fisher signifikant (Pearson 0,010; Fisher 0,005).

5.3.3.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
MSH2	positiv	Anzahl	226	4	230
		% von B6 alt	85,9%	100,0%	86,1%
		% der Gesamtzahl	84,6%	1,5%	86,1%
	negativ	Anzahl	28	0	28
		% von B6 alt	10,6%	,0%	10,5%
		% der Gesamtzahl	10,5%	,0%	10,5%
	unbekannt	Anzahl	9	0	9
		% von B6 alt	3,4%	,0%	3,4%
		% der Gesamtzahl	3,4%	,0%	3,4%
Gesamt	Anzahl		263	4	267
	% von B6 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 217: Häufigkeit des Vorkommens von MSH2 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Die Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen, zeigen keinen Expressionsverlust des MSH2-Gens. In 10,6% liegt ein Expressionsverlust des MSH2-Gens in der Gruppe der Nicht-BVIa-Tumoren vor.

5.3.3.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
MSH2	positiv	Anzahl	88	142	230
		% von B1 neu	85,4%	86,6%	86,1%
		% der Gesamtzahl	33,0%	53,2%	86,1%
	negativ	Anzahl	12	16	28
		% von B1 neu	11,7%	9,8%	10,5%
		% der Gesamtzahl	4,5%	6,0%	10,5%
	unbekannt	Anzahl	3	6	9
		% von B1 neu	2,9%	3,7%	3,4%
		% der Gesamtzahl	1,1%	2,2%	3,4%
Gesamt	Anzahl		103	164	267
	% von B1 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 218: Häufigkeit des Vorkommens von MSH2 in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Ein Expressionsverlust des MSH2-Gens kann in 9,8% aller BIn-Tumore nachgewiesen werden. Dieser Expressionsverlust kommt bei den Nicht-BIn-Tumoren in etwa 2% der Fälle häufiger vor.

5.3.3.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
MSH2	positiv	Anzahl	133	97	230
		% von B3 neu	89,9%	81,5%	86,1%
		% der Gesamtzahl	49,8%	36,3%	86,1%
	negativ	Anzahl	9	19	28
		% von B3 neu	6,1%	16,0%	10,5%
		% der Gesamtzahl	3,4%	7,1%	10,5%
	unbekannt	Anzahl	6	3	9
		% von B3 neu	4,1%	2,5%	3,4%
		% der Gesamtzahl	2,2%	1,1%	3,4%
Gesamt	Anzahl		148	119	267
	% von B3 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 219: Häufigkeit des Vorkommens von MSH2 in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Bei 16% aller BIIIn-Tumoren kann ein Expressionsverlust des MSH2-Gens nachgewiesen werden. Nur 6,1% der Nicht-BIII-Tumoren zeigen ebenfalls diesen Expressionsverlust. Dieses Ergebnis ist signifikant (Pearson 0,029; Fisher 0,030).

5.3.3.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
MSH2	positiv	Anzahl	206	24	230
		% von B4 neu	88,0%	72,7%	86,1%
		% der Gesamtzahl	77,2%	9,0%	86,1%
	negativ	Anzahl	20	8	28
		% von B4 neu	8,5%	24,2%	10,5%
		% der Gesamtzahl	7,5%	3,0%	10,5%
	unbekannt	Anzahl	8	1	9
		% von B4 neu	3,4%	3,0%	3,4%
		% der Gesamtzahl	3,0%	,4%	3,4%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 220: Häufigkeit des Vorkommens von MSH2 in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Ein Expressionsverlust bezüglich des MSH2-Gens wird in 24,2% aller BIVn-Tumoren nachgewiesen. Allerdings zeigen von den Nicht-BIV-Tumoren nur 8,5% diesen Expressionsverlust. Dieses Ergebnis ist signifikant (Pearson 0,031; Fisher 0,031).

5.3.3.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
MSH2	positiv	Anzahl	156	74	230
		% von B5 neu	89,7%	79,6%	86,1%
		% der Gesamtzahl	58,4%	27,7%	86,1%
	negativ	Anzahl	13	15	28
		% von B5 neu	7,5%	16,1%	10,5%
		% der Gesamtzahl	4,9%	5,6%	10,5%
	unbekannt	Anzahl	5	4	9
		% von B5 neu	2,9%	4,3%	3,4%
		% der Gesamtzahl	1,9%	1,5%	3,4%
Gesamt	Anzahl		174	93	267
	% von B5 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 221: Häufigkeit des Vorkommens von MSH2 in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Ein Expressionsverlust des MSH2 besteht bei 16,1% der BV-Tumore und in 7,5 % der Nicht-BV-Tumore.

5.3.4 MSH6

5.3.4.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 alt		Gesamt
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	
MSH6	positiv	Anzahl	134	22	156
		% von B1 alt	63,8%	38,6%	58,4%
		% der Gesamtzahl	50,2%	8,2%	58,4%
	negativ	Anzahl	17	10	27
		% von B1 alt	8,1%	17,5%	10,1%
		% der Gesamtzahl	6,4%	3,7%	10,1%
	unbekannt	Anzahl	59	25	84
		% von B1 alt	28,1%	43,9%	31,5%
		% der Gesamtzahl	22,1%	9,4%	31,5%
Gesamt	Anzahl	210	57	267	
	% von B1 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 222: Häufigkeit der Vorkommens von MSH6 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Bei 10 von 57 Bla-Tumoren, also 17,5%, liegt ein Expressionsverlust bezüglich MSH6 vor. Das Vorkommen des Expressionsverlustes ist bei den Bla-Karzinomen deutlich häufiger als bei den Nicht-Bla-Tumoren. Dieser beträgt hier lediglich 8,1%. Dieses Ergebnis ist mit einer Signifikanz von 0,002 nach Pearson und Fisher hoch signifikant.

5.3.4.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
MSH6	positiv	Anzahl	101	55	156
		% von B2 alt	58,4%	58,5%	58,4%
		% der Gesamtzahl	37,8%	20,6%	58,4%
	negativ	Anzahl	14	13	27
		% von B2 alt	8,1%	13,8%	10,1%
		% der Gesamtzahl	5,2%	4,9%	10,1%
	unbekannt	Anzahl	58	26	84
		% von B2 alt	33,5%	27,7%	31,5%
		% der Gesamtzahl	21,7%	9,7%	31,5%
Gesamt	Anzahl	173	94	267	
	% von B2 alt	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	64,8%	35,2%	100,0%	

Tabelle 223: Häufigkeit des Vorkommens von MSH6 in den Tumoren, deren Patienten das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Der Expressionsverlust bezüglich des MSH6-Gens liegt bei Tumoren, die das Bethesda-Kriterium II erfüllen, bei 13,8%. Bei allen anderen Tumoren konnte seltener ein Expressionsverlust nachgewiesen werden. Dieser liegt hier bei 8,1%.

5.3.4.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 klassisch		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
MSH6	positiv	Anzahl	144	12	156
		% von B3 alt	61,3%	37,5%	58,4%
		% der Gesamtzahl	53,9%	4,5%	58,4%
	negativ	Anzahl	22	5	27
		% von B3 alt	9,4%	15,6%	10,1%
		% der Gesamtzahl	8,2%	1,9%	10,1%
	unbekannt	Anzahl	69	15	84
		% von B3 alt	29,4%	46,9%	31,5%
		% der Gesamtzahl	25,8%	5,6%	31,5%
Gesamt	Anzahl		235	32	267
	% von B3 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 224: Häufigkeit des Vorkommens von MSH6 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Einen Expressionsverlust bezüglich MSH6 kommt bei 15,6% der BIIa-positiven Karzinome und bei 9,4% der BIIa-negativen Karzinome vor. In beiden Fällen sind jedoch die meisten Tumore MSH6 positiv, d.h. es liegt kein Expressionsverlust vor (37,5% bzw. 61,3%). Dieses Ergebnis ist laut der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher signifikant (0,033). Allerdings sollte auch erwähnt werden, dass das Vorliegen eines Expressionsverlustes bzgl. MSH6 bei 46,9% der BIIa-positiven und bei 29,4% der BIIa-negativen Tumore unbekannt ist.

5.3.4.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 klassisch		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
MSH6	positiv	Anzahl	76	80	156
		% von B4 alt	58,5%	58,4%	58,4%
		% der Gesamtzahl	28,5%	30,0%	58,4%
	negativ	Anzahl	14	13	27
		% von B4 alt	10,8%	9,5%	10,1%
		% der Gesamtzahl	5,2%	4,9%	10,1%
	unbekannt	Anzahl	40	44	84
		% von B4 alt	30,8%	32,1%	31,5%
		% der Gesamtzahl	15,0%	16,5%	31,5%
Gesamt	Anzahl		130	137	267
	% von B4 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 225: Häufigkeit des Vorkommens von MSH6 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

In der Gruppe der Nicht-BIVa-Tumoren kann ein Expressionsverlust des MSH6-Gens in 1,3% der Fälle häufiger nachgewiesen werden als bei den Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

5.3.4.5 Patienten mit klassischem Bethesda-kriterium V

			B5 klassisch		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
MSH6	positiv	Anzahl	142	14	156
		% von B5 alt	58,9%	53,8%	58,4%
		% der Gesamtzahl	53,2%	5,2%	58,4%
	negativ	Anzahl	22	5	27
		% von B5 alt	9,1%	19,2%	10,1%
		% der Gesamtzahl	8,2%	1,9%	10,1%
	unbekannt	Anzahl	77	7	84
		% von B5 alt	32,0%	26,9%	31,5%
		% der Gesamtzahl	28,8%	2,6%	31,5%
Gesamt		Anzahl	241	26	267
		% von B5 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 226: Häufigkeit des Vorkommens von MSH2 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In 10% der Fälle kommt häufiger ein Expressionsverlust des MSH6-Gens in Tumoren vor, die das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen, als in denen, auf die das Kriterium nicht zutrifft.

5.3.4.6 Patienten mit klassischem Bethesda-kriterium VI

			B6 klassisch		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
MSH6	positiv	Anzahl	154	2	156
		% von B6 alt	58,6%	50,0%	58,4%
		% der Gesamtzahl	57,7%	,7%	58,4%
	negativ	Anzahl	27	0	27
		% von B6 alt	10,3%	,0%	10,1%
		% der Gesamtzahl	10,1%	,0%	10,1%
	unbekannt	Anzahl	82	2	84
		% von B6 alt	31,2%	50,0%	31,5%
		% der Gesamtzahl	30,7%	,7%	31,5%
Gesamt		Anzahl	263	4	267
		% von B6 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 227: Häufigkeit des Vorkommens von MSH6 in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Ähnlich wie bei dem MSH2-Gen kommt ein Expressionsverlust des MLH6 bei den BVla-positiven Tumoren nicht vor. Die Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium nicht erfüllen, zeigen einen Expressionsverlust bezüglich des MSH6-Gen in 10,3% der Fälle.

5.3.4.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 revidiert		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
MSH6	positiv	Anzahl	60	96	156
		% von B1 neu	58,3%	58,5%	58,4%
		% der Gesamtzahl	22,5%	36,0%	58,4%
	negativ	Anzahl	13	14	27
		% von B1 neu	12,6%	8,5%	10,1%
		% der Gesamtzahl	4,9%	5,2%	10,1%
	unbekannt	Anzahl	30	54	84
		% von B1 neu	29,1%	32,9%	31,5%
		% der Gesamtzahl	11,2%	20,2%	31,5%
Gesamt	Anzahl		103	164	267
	% von B1 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 228: Häufigkeit des Vorkommens von MSH6 in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

8,5% der Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen, zeigen einen Expressionsverlust bezüglich des MSH6-Gens. Das sind im Vergleich zu der Gruppe von Tumoren, die das Kriterium nicht erfüllen, 4,5% weniger.

5.3.4.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 revidiert		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
MSH6	positiv	Anzahl	90	66	156
		% von B3 neu	60,8%	55,5%	58,4%
		% der Gesamtzahl	33,7%	24,7%	58,4%
	negativ	Anzahl	10	17	27
		% von B3 neu	6,8%	14,3%	10,1%
		% der Gesamtzahl	3,7%	6,4%	10,1%
	unbekannt	Anzahl	48	36	84
		% von B3 neu	32,4%	30,3%	31,5%
		% der Gesamtzahl	18,0%	13,5%	31,5%
Gesamt	Anzahl		148	119	267
	% von B3 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 229: Häufigkeit des Vorkommens von MSH6 in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Bezüglich des MSH6-Gens liegt bei 14,3 % der BIIIIn-positiven Tumoren und bei 6,8% der Nicht-BIIIIn-Tumoren ein Expressionsverlust vor.

5.3.4.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 revidiert		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
MSH6	positiv	Anzahl	144	12	156
		% von B4 neu	61,5%	36,4%	58,4%
		% der Gesamtzahl	53,9%	4,5%	58,4%
	negativ	Anzahl	21	6	27
		% von B4 neu	9,0%	18,2%	10,1%
		% der Gesamtzahl	7,9%	2,2%	10,1%
	unbekannt	Anzahl	69	15	84
		% von B4 neu	29,5%	45,5%	31,5%
		% der Gesamtzahl	25,8%	5,6%	31,5%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 230: Häufigkeit des Vorkommens von MSH6 in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

In BIVn-positiven Tumoren tritt in 18,2% der Fälle einen Expressionsverlust des MSH6-Gen auf. Im Gegensatz dazu kann bei den Nicht-BIV-Tumoren ein Vorliegen des Expressionsverlustes bei 9,0% nachgewiesen werden. Die Korrelation dieser beiden Kriterien ist laut der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher signifikant (Pearson 0,020; Fisher 0,014).

5.3.4.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 revidiert		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
MSH6	positiv	Anzahl	112	44	156
		% von B5 neu	64,4%	47,3%	58,4%
		% der Gesamtzahl	41,9%	16,5%	58,4%
	negativ	Anzahl	15	12	27
		% von B5 neu	8,6%	12,9%	10,1%
		% der Gesamtzahl	5,6%	4,5%	10,1%
	unbekannt	Anzahl	47	37	84
		% von B5 neu	27,0%	39,8%	31,5%
		% der Gesamtzahl	17,6%	13,9%	31,5%
Gesamt	Anzahl		174	93	267
	% von B5 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 231: Häufigkeit des Vorkommens von MSH6 in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In 12,9% aller BV-Tumore kann ein Expressionsverlust des MSH6 nachgewiesen werden. Bei Nicht-BV-Tumoren liegt dieser Expressionsverlust in 8,6% der Fälle vor. Dieses Ergebnis ist laut der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher signifikant (Pearson 0,028; Fisher 0,027).

5.3.5 Keimbahnmutation

5.3.5.1 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium I

			B1 alt		
			BI trifft nicht zu	BI trifft zu	Gesamt
KBM	MLH1	Anzahl	2	1	3
		% von B1 alt	1,0%	1,8%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,7%	,4%	1,1%
	MSH2	Anzahl	6	9	15
		% von B1 alt	2,9%	15,8%	5,6%
		% der Gesamtzahl	2,2%	3,4%	5,6%
	MSH6	Anzahl	2	2	4
		% von B1 alt	1,0%	3,5%	1,5%
		% der Gesamtzahl	,7%	,7%	1,5%
	keine pathogene Mutation	Anzahl	16	5	21
		% von B1 alt	7,6%	8,8%	7,9%
		% der Gesamtzahl	6,0%	1,9%	7,9%
keine Mutationssuche	Anzahl	184	40	224	
	% von B1 alt	87,6%	70,2%	83,9%	
	% der Gesamtzahl	68,9%	15,0%	83,9%	
	Gesamt	Anzahl	210	57	267
% von B1 alt		100,0%	100,0%	100,0%	
% der Gesamtzahl		78,7%	21,3%	100,0%	

Tabelle 232: Häufigkeit der Vorkommens von Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Keimbahnmutationen hinsichtlich MLH1 kommen bei Bla- und Nicht-Bla-Tumoren annähernd gleich häufig vor. Auffallend ist das deutlich häufigere Auftreten von Mutationen von MSH2 und MSH6 in den Bla-Tumoren. MSH2-Mutationen liegen in 15,8 % der Fälle bei Bla-Tumoren, im Gegensatz zu 2,9% bei Nicht-Bla-Tumoren vor und MSH6 –Mutationen in 3,5% im Gegensatz zu 1,0% vor. Vergleicht man die Häufigkeit der Mutationen hinsichtlich des Gens innerhalb der Gruppe der Bla positiven Karzinome, erkennt man, dass Mutationen am häufigsten MSH2 betreffen. Dieses Ergebnis ist laut Berechnung nach Pearson und Fisher hoch signifikant (Pearson 0,003, Fisher 0,002).

	MLH1	MSH2	MSH6
Positiv	48 (84,2%)	43 (75,4%)	22 (38,6%)
Negativ	5 (8,8%)	10 (17,5%)	10 (17,5%)
KBM	1 (1,8%)	9 (15,8%)	2 (3,5%)

Tabelle 233: Häufigkeit des Vorkommens der Expressionsverluste und der Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium erfüllen. I

Ein Expressionsverlust liegt bei 17,5% sowohl im MSH2- als auch im MSH6-Gen vor.

Keimbahnmutationen sind mit Abstand am häufigsten im MSH2-Gen vertreten.

5.3.5.2 Patienten mit Bethesdakriterium II

			B2 alt		Gesamt
			B2 trifft nicht zu	B2 trifft zu	
KBM	MLH1	Anzahl	3	0	3
		% von B2 alt	1,7%	,0%	1,1%
		% der Gesamtzahl	1,1%	,0%	1,1%
	MSH2	Anzahl	5	10	15
		% von B2 alt	2,9%	10,6%	5,6%
		% der Gesamtzahl	1,9%	3,7%	5,6%
	MSH6	Anzahl	2	2	4
		% von B2 alt	1,2%	2,1%	1,5%
		% der Gesamtzahl	,7%	,7%	1,5%
	keine pathogene Mutation	Anzahl	12	9	21
		% von B2 alt	6,9%	9,6%	7,9%
		% der Gesamtzahl	4,5%	3,4%	7,9%
	keine Mutationssuche	Anzahl	151	73	224
		% von B2 alt	87,3%	77,7%	83,9%
		% der Gesamtzahl	56,6%	27,3%	83,9%
Gesamt	Anzahl		173	94	267
	% von B2 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		64,8%	35,2%	100,0%

Tabelle 234: Häufigkeit der Vorkommens von Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

Keimbahnmutationen in Korrelation mit dem Bethesda-Kriterium II, betreffen vor allem das MSH2-Gen. Es liegt eine Mutation bei 10,6% BII-positiver und bei 2,9% BII-negativer Tumoren vor. Das Vorkommen einer Mutation in MLH1 und MSH6 ergibt annähernd gleiche Prozentzahlen für BII-positive und BII-negative Tumoren. Allerdings muss auch erwähnt werden, dass eine Mutationssuche bei Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium II erfüllen, wesentlich häufiger erfolgte.

	MLH1	MSH2	MSH6
Positiv	78 (83,0%)	77 (81,9%)	55 (58,5%)
Negativ	15 (16,0%)	16 (17%)	13 (13,8%)
KBM	0 (0%)	10 (10,6%)	2 (2,1%)

Tabelle 235: Häufigkeit des Vorkommens der Expressionsverluste und der Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das Bethesda-Kriterium II erfüllen.

5.3.5.3 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium III

			B3 alt		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
KBM	MLH1	Anzahl	2	1	3
		% von B3 alt	,9%	3,1%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,7%	,4%	1,1%
	MSH2	Anzahl	10	5	15
		% von B3 alt	4,3%	15,6%	5,6%
		% der Gesamtzahl	3,7%	1,9%	5,6%
	MSH6	Anzahl	4	0	4
		% von B3 alt	1,7%	,0%	1,5%
		% der Gesamtzahl	1,5%	,0%	1,5%
	keine pathogene Mutation	Anzahl	17	4	21
		% von B3 alt	7,2%	12,5%	7,9%
		% der Gesamtzahl	6,4%	1,5%	7,9%
	keine Mutationssuche	Anzahl	202	22	224
		% von B3 alt	86,0%	68,8%	83,9%
		% der Gesamtzahl	75,7%	8,2%	83,9%
Gesamt		Anzahl	235	32	267
		% von B3 alt	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	88,0%	12,0%	100,0%

Tabelle 236: Häufigkeit der Vorkommens von Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Insgesamt zeigen 18,7% der BIIa-positiven und 6,9% der BIIa-negativen Tumore eine Keimbahnmutation auf. In beiden Gruppen dominiert jeweils die Mutation bezüglich MSH2. Sie konnte in 15,6% der BIIa-positiven und in 4,3% der BIIa-negativen Tumore nachgewiesen werden.

	MLH1	MSH2	MSH6
Positiv	27 (84,4%)	26 (81,3%)	12 (37,5%)
Negativ	5 (15,6%)	6 (18,8%)	5 (15,6%)
KBM	1 (3,1%)	5 (15,6%)	0 (0%)

Tabelle 237: Häufigkeit des Vorkommens der Expressionsverluste und der Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Es kann immunhistochemisch am häufigsten ein Expressionsverlust des MSH2-Gens in allen Tumoren, die das klassische Bethesda-Kriterium III erfüllen, nachgewiesen werden. Auch die Keimbahnmutationen betreffen vor allem dieses Gen (16,1%).

5.3.5.4 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium IV

			B4 alt		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
KBM	MLH1	Anzahl	1	2	3
		% von B4 alt	,8%	1,5%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,4%	,7%	1,1%
	MSH2	Anzahl	10	5	15
		% von B4 alt	7,7%	3,6%	5,6%
		% der Gesamtzahl	3,7%	1,9%	5,6%
	MSH6	Anzahl	3	1	4
		% von B4 alt	2,3%	,7%	1,5%
		% der Gesamtzahl	1,1%	,4%	1,5%
	keine pathogene Mutation	Anzahl	9	12	21
		% von B4 alt	6,9%	8,8%	7,9%
		% der Gesamtzahl	3,4%	4,5%	7,9%
	keine Mutationssuche	Anzahl	107	117	224
		% von B4 alt	82,3%	85,4%	83,9%
		% der Gesamtzahl	40,1%	43,8%	83,9%
Gesamt	Anzahl		130	137	267
	% von B4 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		48,7%	51,3%	100,0%

Tabelle 238: Häufigkeit der Vorkommens von Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Eine Keimbahnmutation des MLH1-Gens wird in 0,7% der Fälle häufiger bei den BIVa-Tumoren nachgewiesen werden. Eine Keimbahnmutation der Gene MSH2 und MSH6 kommt in 4,1% bzw. 1,6% der Fälle häufiger bei den Tumoren vor, die das klassische Bethesda-Kriterium IV nicht erfüllen.

	MLH1	MSH2	MSH6
Positiv	115 (83,9%)	117 (85,4%)	80 (58,4%)
Negativ	17 (12,2%)	14 (10,1%)	13 (9,4%)
KBM	2 (1,5%)	5 (3,6%)	1 (0,7%)

Tabelle 239: Häufigkeit des Vorkommens der Expressionsverluste und der Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Am häufigsten tritt ein Expressionsverlust des MLH1 (12,2%) auf. Eine Keimbahnmutation betrifft jedoch am meisten das MSH2-Gen (3,6%).

5.3.5.5 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium V

			B5 alt		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
KBM	MLH1	Anzahl	1	2	3
		% von B5 alt	,4%	7,7%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,4%	,7%	1,1%
	MSH2	Anzahl	11	4	15
		% von B5 alt	4,6%	15,4%	5,6%
		% der Gesamtzahl	4,1%	1,5%	5,6%
	MSH6	Anzahl	4	0	4
		% von B5 alt	1,7%	,0%	1,5%
		% der Gesamtzahl	1,5%	,0%	1,5%
	keine pathogene Mutation	Anzahl	18	3	21
		% von B5 alt	7,5%	11,5%	7,9%
		% der Gesamtzahl	6,7%	1,1%	7,9%
	keine Mutationssuche	Anzahl	207	17	224
		% von B5 alt	85,9%	65,4%	83,9%
		% der Gesamtzahl	77,5%	6,4%	83,9%
Gesamt	Anzahl		241	26	267
	% von B5 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		90,3%	9,7%	100,0%

Tabelle 240: Häufigkeit der Vorkommens von Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

In 15,4% aller BVa-positiven Tumoren, bei denen eine Mutationssuche erfolgte, kann eine Keimbahnmutation des MSH2-Gens nachgewiesen werden. In 7,7% der Fälle liegt eine Mutation des MLH1 vor. Das Auftreten einer Keimbahnmutation ist bei Malignomen, auf die das klassische Bethesda-Kriterium V zutrifft, um etwa 16% höher als in Nicht-BVa-Tumoren. Die Korrelation zwischen dem Vorkommen einer Keimbahnmutation in einem der drei Gene und dem klassischen Bethesda-Kriterium V ist laut Pearson und Fischer hoch signifikant (Pearson 0,002; Fisher 0,002).

	MLH1	MSH2	MSH6
Positiv	16 (61,5%)	17 (65,4%)	14 (53,8%)
Negativ	8 (30,8%)	6 (23,1%)	5 (19,2%)
KBM	2 (7,7%)	4 (15,4%)	0 (0%)

Tabelle 241: Häufigkeit des Vorkommens der Expressionsverluste und der Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Expressionsverluste betreffen hier am häufigsten das MLH1-Gen. Keimbahnmutationen können am meisten im MSH2-Gen nachgewiesen werden.

5.3.5.6 Patienten mit klassischem Bethesdakriterium VI

			B6 alt		Gesamt
			B6 trifft nicht zu	B6 trifft zu	
KBM	MLH1	Anzahl	2	1	3
		% von B6 alt	,8%	25,0%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,7%	,4%	1,1%
	MSH2	Anzahl	15	0	15
		% von B6 alt	5,7%	,0%	5,6%
		% der Gesamtzahl	5,6%	,0%	5,6%
	MSH6	Anzahl	4	0	4
		% von B6 alt	1,5%	,0%	1,5%
		% der Gesamtzahl	1,5%	,0%	1,5%
	keine pathogene Mutation	Anzahl	21	0	21
		% von B6 alt	8,0%	,0%	7,9%
		% der Gesamtzahl	7,9%	,0%	7,9%
	keine Mutationssuche	Anzahl	221	3	224
		% von B6 alt	84,0%	75,0%	83,9%
		% der Gesamtzahl	82,8%	1,1%	83,9%
Gesamt	Anzahl		263	4	267
	% von B6 alt		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		98,5%	1,5%	100,0%

Tabelle 242: Häufigkeit der Vorkommens von Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Eine Keimbahnmutation des MLH1-Gens tritt bei 25% aller BVla-Tumoren auf. In den Nicht-BVla-Tumoren lässt sich diese Mutation nur in 0,8% nachweisen. Bezüglich des MSH2- und des MSH6-Gens kann bei den BVla-Tumoren keine Mutation gefunden werden. In 5,7% der Nicht-BIVa-Malignome kommt eine Keimbahnmutation des MSH2-Gens und in 1,5% des MSH6-Gens vor.

	MLH1	MSH2	MSH6
Positiv	3 (75,0%)	4 (100%)	2 (50%)
Negativ	1 (25,0%)	0 (0%)	0 (0%)
KBM	1 (25,0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 243: Häufigkeit des Vorkommens der Expressionsverluste und der Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das klassische Bethesda-Kriterium VI erfüllen.

Expressionsverlust und Keimbahnmutation des MLH1 können jeweils zu 25% nachgewiesen werden.

5.3.5.7 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium I

			B1 neu		Gesamt
			B1 trifft nicht zu	B1 trifft zu	
KBM	MLH1	Anzahl	1	2	3
		% von B1 neu	1,0%	1,2%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,4%	,7%	1,1%
	MSH2	Anzahl	5	10	15
		% von B1 neu	4,9%	6,1%	5,6%
		% der Gesamtzahl	1,9%	3,7%	5,6%
	MSH6	Anzahl	2	2	4
		% von B1 neu	1,9%	1,2%	1,5%
		% der Gesamtzahl	,7%	,7%	1,5%
	keine pathogene Mutation	Anzahl	7	14	21
		% von B1 neu	6,8%	8,5%	7,9%
		% der Gesamtzahl	2,6%	5,2%	7,9%
	keine Mutationssuche	Anzahl	88	136	224
		% von B1 neu	85,4%	82,9%	83,9%
		% der Gesamtzahl	33,0%	50,9%	83,9%
Gesamt	Anzahl		103	164	267
	% von B1 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		38,6%	61,4%	100,0%

Tabelle 244: Häufigkeit der Vorkommens von Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

Keimbahnmutationen können insgesamt in 1,1% bzgl. MLH1, in 5,6% bzgl. MSH2 und in 1,5% bzgl. MSH6 nachgewiesen werden.

	MLH1	MSH2	MSH6
Positiv	138 (84,1%)	142 (86,6%)	96 (58,5%)
Negativ	21 (12,8%)	16 (9,8%)	14 (8,5%)
KBM	2 (1,2%)	10 (6,1%)	2 (1,2%)

Tabelle 245: Häufigkeit des Vorkommens der Expressionsverluste und der Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen.

In allen Tumoren, die das revidierte Bethesda-Kriterium I erfüllen, kann ein Expressionsverlust am häufigsten bei dem MLH1-Gen gefunden werden. Eine Keimbahnmutation betrifft jedoch am häufigsten das MSH2-Gen.

5.3.5.8 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium III

			B3 neu		Gesamt
			B3 trifft nicht zu	B3 trifft zu	
KBM	MLH1	Anzahl	0	3	3
		% von B3 neu	,0%	2,5%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,0%	1,1%	1,1%
	MSH2	Anzahl	3	12	15
		% von B3 neu	2,0%	10,1%	5,6%
		% der Gesamtzahl	1,1%	4,5%	5,6%
	MSH6	Anzahl	0	4	4
		% von B3 neu	,0%	3,4%	1,5%
		% der Gesamtzahl	,0%	1,5%	1,5%
	keine pathogene Mutation	Anzahl	6	15	21
		% von B3 neu	4,1%	12,6%	7,9%
		% der Gesamtzahl	2,2%	5,6%	7,9%
	keine Mutationssuche	Anzahl	139	85	224
		% von B3 neu	93,9%	71,4%	83,9%
		% der Gesamtzahl	52,1%	31,8%	83,9%
Gesamt	Anzahl		148	119	267
	% von B3 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		55,4%	44,6%	100,0%

Tabelle 246: Häufigkeit der Vorkommens von Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Von den Tumoren, die hinsichtlich einer Keimbahnmutation untersucht wurden, kommen vor allem in den BIII-n-positiven Tumoren, unabhängig von dem betroffenen Gen, Keimbahnmutationen vor. Mit 10,1% ist die Keimbahnmutation des MSH2-Gens am häufigsten vertreten.

Die Korrelation zwischen dem revidierten Bethesda-Kriterium III und dem Vorkommen einer Keimbahnmutation ist laut der exakten Berechnung nach Pearson und Fisher hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000)

	MLH1	MSH2	MSH6
Positiv	95 (79,8%)	97 (81,5%)	66 (55,5%)
Negativ	22 (18,5%)	19 (16,0%)	17 (14,3%)
KBM	3 (2,5%)	12 (10,1%)	4 (3,4%)

Tabelle 247: Häufigkeit des Vorkommens der Expressionsverluste und der Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen.

Ein Expressionsverlust liegt mit 18,5% am häufigsten bezüglich des MLH1-Gens vor. Keimbahnmutationen betreffen jedoch vorwiegend das MSH2-Gen (10,1%).

5.3.5.9 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium IV

			B4 neu		Gesamt
			B4 trifft nicht zu	B4 trifft zu	
KBM	MLH1	Anzahl	2	1	3
		% von B4 neu	,9%	3,0%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,7%	,4%	1,1%
	MSH2	Anzahl	9	6	15
		% von B4 neu	3,8%	18,2%	5,6%
		% der Gesamtzahl	3,4%	2,2%	5,6%
	MSH6	Anzahl	4	0	4
		% von B4 neu	1,7%	,0%	1,5%
		% der Gesamtzahl	1,5%	,0%	1,5%
	keine pathogene Mutation	Anzahl	17	4	21
		% von B4 neu	7,3%	12,1%	7,9%
		% der Gesamtzahl	6,4%	1,5%	7,9%
	keine Mutationssuche	Anzahl	202	22	224
		% von B4 neu	86,3%	66,7%	83,9%
		% der Gesamtzahl	75,7%	8,2%	83,9%
Gesamt	Anzahl		234	33	267
	% von B4 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		87,6%	12,4%	100,0%

Tabelle 248: Häufigkeit der Vorkommens von Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Keimbahnmutationen können mit Abstand am häufigsten im MSH2-Gen nachgewiesen werden. 18,2% der BIV-Tumore und 3,8% der Nicht-BIV-Tumore zeigen diese Mutation. Diese Korrelation ist signifikant (Pearson 0,055; Fisher 0,035).

	MLH1	MSH2	MSH6
Positiv	28 (84,8%)	24 (72,7%)	12 (36,4%)
Negativ	4 (12,1%)	8 (24,2%)	6 (18,2%)
KBM	1 (3,0%)	6 (18,2%)	0 (0%)

Tabelle 249: Häufigkeit des Vorkommens der Expressionsverluste und der Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium IV erfüllen.

Expressionsverlust und Keimbahnmutation betrifft in 24,2% bzw. 18,2% der Fälle das MSH2-Gen. Hier besteht ein deutlicher Unterschied im Vergleich zu den anderen untersuchten Genen.

5.3.5.10 Patienten mit revidiertem Bethesdakriterium V

			B5 neu		Gesamt
			B5 trifft nicht zu	B5 trifft zu	
KBM	MLH1	Anzahl	1	2	3
		% von B5 neu	,6%	2,2%	1,1%
		% der Gesamtzahl	,4%	,7%	1,1%
	MSH2	Anzahl	1	14	15
		% von B5 neu	,6%	15,1%	5,6%
		% der Gesamtzahl	,4%	5,2%	5,6%
	MSH6	Anzahl	2	2	4
		% von B5 neu	1,1%	2,2%	1,5%
		% der Gesamtzahl	,7%	,7%	1,5%
	keine pathogene Mutation	Anzahl	15	6	21
		% von B5 neu	8,6%	6,5%	7,9%
		% der Gesamtzahl	5,6%	2,2%	7,9%
	keine Mutationssuche	Anzahl	155	69	224
		% von B5 neu	89,1%	74,2%	83,9%
		% der Gesamtzahl	58,1%	25,8%	83,9%
Gesamt	Anzahl		174	93	267
	% von B5 neu		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		65,2%	34,8%	100,0%

Tabelle 250: Häufigkeit der Vorkommens von Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Tumore, auf die das revidierte Bethesda-Kriterium V zutrifft, zeigen ein höheres Vorkommen einer Keimbahnmutation bezüglich aller drei untersuchten Gene. Am häufigsten kann die Keimbahnmutation des MSH2 nachgewiesen werden. Die Korrelation des Vorkommens einer Keimbahnmutation und des revidierten Bethesda-Kriterium V ist hoch signifikant (Pearson 0,000; Fisher 0,000).

	MLH1	MSH2	MSH6
Positiv	80 (86,0%)	74 (79,6%)	44 (47,3%)
Negativ	9 (9,7%)	15 (16,1%)	12 (12,9%)
KBM	2 (2,2%)	14 (15,1%)	2 (2,2%)

Tabelle 251: Häufigkeit des Vorkommens der Expressionsverluste und der Keimbahnmutationen in den Tumoren, deren Patienten das revidierte Bethesda-Kriterium V erfüllen.

Ein Expressionsverlust, sowie das Vorkommen einer Keimbahnmutation kann mit Abstand am häufigsten im MSH2-Gen nachgewiesen werden.

5.3.5.11 Pathogene und nicht pathogene Mutation

Eine Keimbahnmutationsanalyse erfolgte bei 38 Patienten. 20 Patienten besitzen eine Keimbahnmutation, davon betrifft diese bei drei Patienten das MLH1-Gen, bei 13 Patienten das MSH2-Gen und bei 4 Patienten kann eine Mutation im MSH6 nachgewiesen werden. Die Analyse eines Patienten mit einer MLH1-Mutation ergab zudem eine konservative Mutation, die das Exon 8 betrifft. Hier wurde im Codon 219 Isoleucin durch Valin ersetzt. Bei einem weiteren Patienten, dessen Keimbahnanalyse eine pathogene Mutation des MSH2-Gens ergab wurde zusätzlich eine Synonyme Substitution im Exon 3, Codon 133 gefunden. Infolge dessen Aspartat gegen Aspartat ausgetauscht wurde. Des Weiteren zeigte die Analyse dieses Patienten zwei Mutationen im Intronbereich.

Alle übrigen Patienten bei denen die Keimbahnanalyse eine pathogene Mutation ergab, wurde keine nicht pathogene Mutation nachgewiesen.

Sechs der 38 Patienten besitzen keine Keimbahnmutation. Die restlichen zwölf Keimbahnanalysen ergaben Mutationen, die nicht pathogen sind. Hier treten Synonyme Substitutionen, Missense Mutationen und Intronmutationen auf.

Synonyme Substitution kann bei zwei Patienten im MSH6, Exon 3, Codon 180, mit der Folge der Substitution von Aspartat durch Aspartat, nachgewiesen werden. Von den auftretenden Missense-Mutationen wurden sieben konservative Substitutionen und drei nichtkonservative Substitutionen, sogenannte „unknown variants“ nachgewiesen.

Sechs der sieben konservativen Substitutionen betreffen MLH1, Exon 8, Codon 219. Hier erfolgt ein Basenaustausch von A zu G. Als Konsequenz wird Isoleucin gegen Valin ersetzt. Eine weitere konservative Substitution wurde im MLH1, Exon 4, Codon 219, wieder mit der Folge des Aminosäureaustausches Ile gegen Val, nachgewiesen.

Bei drei Patienten werden Substitutionen, die als unklassifizierte Varianten von unklarer Relevanz eingestuft werden, gefunden. Diese sind folgende: MLH1, Exon 8, Codon 1463, Adenin wird durch Guanin ersetzt; MSH2, Codon 554, Arginin ersetzt Serotonin; MSH6, Exon 1, Codon 39, Glycin wird durch Glutamin ersetzt.

Bei einigen Patienten konnten insgesamt sechs Intronmutationen gezeigt werden. Da sie den nicht kodierenden Bereich betreffen, haben sie keinen Effekt.

6. Diskussion

Etwa 2-5% aller kolorektalen Karzinome können auf eine genetische Disposition zurückgeführt werden. HNPCC kommt mit einer Prävalenz von bis zu fünf Prozent aller kolorektalen Karzinome am häufigsten vor. Für eine frühzeitige Diagnose und damit besserer Prognose, sowie Selektion der Patienten bei denen eine MSI-Diagnostik sinnvoll ist, wurden die sogenannten Bethesda-Kriterien vom „National Cancer Institute Workshop“ 1996 als Screening eingeführt (Rodriguez-Bigas et al., 1997).

2002 wurde eine revidierte Version dieser Kriterien vom „HNPCC workshop“ unter der Leitung des „National Cancer Institute Bethesda“ veröffentlicht (Umar A. et al., 2002).

Terdiman et al. konnten zeigen, dass die Bethesda-Kriterien insgesamt eine hohe Sensitivität, jedoch nur eine geringe Spezifität besitzen MSI-H Tumoren zu entdecken.

In dieser Arbeit wurde ein Patientenkollektiv von 252 Personen, von denen jede mindestens ein Bethesda-Kriterium erfüllt, hinsichtlich der Korrelation der einzelnen Bethesda-Kriterien mit der Histopathologie, klinischen Kriterien und der Molekularpathologie retrospektiv untersucht. Aufgrund des großen Kollektivs und teilweise fehlender Datenlage bezüglich der mittleren Überlebensdauer, wurde dieses Kriterium in dieser Arbeit nicht untersucht.

Signifikante Ergebnisse hinsichtlich der Korrelation von histopathologischen Parametern zu den jeweiligen Bethesda-Kriterien, zeigen sich bei siegelringförmigen, muzinösen, soliden, sowie bei glandulärem und kribriformen Wachstumsmuster. Des Weiteren bei intra- und peritumoraler lymphozytärer Infiltration, Crohn´s like lesion, Lymphgefäßinvasion, Wachstumsverhalten und dem Differenzierungsgrad der Tumore. Schon in mehreren Studien konnte nachgewiesen werden, dass diese histologischen Kriterien auf ein mikrosatelliteninstabiles CRC hinweisen, bzw. vor allem in diesen vorkommen.

Nicht bei jedem Bethesda-Kriterium tritt ein signifikantes Ergebnis zu den genannten Parametern auf. Einige Korrelationen sind auch zum Teil definitionsbedingt hochsignifikant. Zum Beispiel schließt das revidierte Bethesda-Kriterium III, das auf kolorektale Karzinome mit MSI-H-typischer Morphologie vor dem 60. Lebensjahr zutrifft, per definitionem das Auftreten einer intratumoralen lymphozytären Infiltration, „Crohn´s like lesion“, muzinöses, siegelringförmiges, sowie medulläres Wachstumsmuster ein. Deshalb wird im Weiteren nur auf signifikante bzw. hochsignifikante Ergebnisse eingegangen, die unabhängig von der Definition der einzelnen Kriterien sind.

Die Korrelation von muzinösen Wachstumsmuster mit dem klassischen Bethesda-Kriterium V, also Personen mit einem rechtsseitigem, histologisch undifferenziertem CRC vor dem 45. Lebensjahr, ist signifikant. In den Karzinomen, auf die dieses Bethesda-Kriterium zutrifft, kann doppelt so häufig muzinöses Wachstumsmuster (46,1%, 12/26) nachgewiesen werden wie in Tumoren, die das Kriterium nicht erfüllen (21,2%, 51/241). Muzinöses Wachstumsmuster kommt öfter in MSI-H Karzinomen vor als in Malignomen, die MSS oder MSI-L sind (Shia et al., 2003).

Signifikante Ergebnisse bezüglich des soliden Anteils der CRC treten jeweils bei den klassischen Bethesda-Kriterien IV und V, sowie bei dem revidierten Bethesda-Kriterium I auf. Allen drei Kriterien ist eine Altersbegrenzung von 45 bzw. 50 Jahren gemeinsam. Solides Wachstumsmuster kann bei Patienten mit einem CRC, die eines der drei genannten Kriterien erfüllen, in einem deutlich höheren Prozentsatz nachgewiesen werden.

Alexander et al. beschrieb in seiner 2001 veröffentlichten Arbeit, dass solides Wachstumsmuster in Karzinomen eines der histopathologischen Merkmale ist, anhand dem man am besten zwischen mikrosatellitenstabilen und MSI-H Tumoren unterscheiden kann.

Bei dem klassischen Bethesda-Kriterium VI und dem revidierten Kriterium III kann ein signifikantes bzw. hochsignifikantes Ergebnis im Hinblick auf das Vorkommen von glandulärem Wachstumsmuster gefunden werden. Diese sind jedoch gegenteilig, d.h. dieses Wachstumsmuster kommt öfter in Nicht-BVla-Tumoren vor als in kolorektalen Karzinomen, auf die das klassische Bethesda-Kriterium VI zutrifft. Im Gegensatz dazu konnte gezeigt werden, dass in Tumoren mit MSI-H typischer Morphologie, die vor dem 60. Lebensjahr auftreten, hochsignifikant häufiger glanduläres Wachstumsmuster vorkommt. Beide Kriterien sind definiert durch eine Altersbegrenzung von 45 bzw. 60 Jahren, sowie dem Auftreten von siegelringförmigen Zellen. Zusätzlich beinhaltet das revidierte Bethesda-Kriterium III das Auftreten intratumoraler lymphozytärer Infiltration, Crohn's like lesion, sowie muzinösen und solidem Wachstumsmustern.

Kribriiformes Wachstumsmuster wird in Karzinomen, auf die das klassische als auch das revidierte Bethesda-Kriterium II und das neue Bethesda-Kriterium III zutrifft, signifikant seltener nachgewiesen werden als in den Tumoren, die die genannten Kriterien nicht erfüllen.

Das Auftreten von Crohn's like lesion ergibt signifikante Ergebnisse im Hinblick auf die klassischen Bethesda-Kriterien I, II, IV und V, sowie das revidierte Bethesda-Kriterium II. Bis auf das Bethesda-Kriterium IV zeigen alle übrigen ein signifikant höheres Vorkommen von Crohn's like lesion, als in den Tumoren, auf die keines der genannten Kriterien zutrifft. Die Korrelation zu Bethesda-Kriterium IV zeigt ein signifikant vermindertes Auftreten dieses histologischen Kriteriums. Auffallend ist, dass alle Kriterien entweder ein Mehrfachkarzinom oder eine positive Familienanamnese in ihrer Definition enthalten. Der Nachweis von Crohn's like lesion ist laut Jenkins et al. ein wichtiger Parameter, der auf einen MSI-H CRC hinweist.

In den neuen Bethesda-Kriterien I, II, III und dem klassischen II und IV ergeben sich Signifikanzen bezüglich der Häufigkeit einer Lymphgefäßinvasion. In den Tumoren auf die die Kriterien I, III und IV zutreffen, konnte deutlich häufiger eine Tumordinfiltration in Lymphgefäße nachgewiesen werden. Hochsignifikante Ergebnisse zeigt die Korrelation zu dem klassischen bzw. revidierten Kriterium II. In diesen Karzinomen wurde ein Lymphgefäßbefall wesentlich seltener gefunden.

Tumore, auf die das Bethesda-Kriterium II zutrifft, zeigen einen höheren prozentualen Anteil in den Stadien 0 bis IIa der AJCC. Ab dem AJCC-Stadium IV, also dem Stadium ab dem eine Infiltration von perikolischem/-rektalem Fettgewebe und ein T4-Situation vorliegt, überwiegt das Auftreten von Tumoren, die dieses Kriterium nicht erfüllen. Ein Grund für diese Verteilung kann vor allem bei metachronen Tumoren an regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen liegen. Somit ist die Wahrscheinlichkeit ein CRC im Frühstadium zu entdecken größer.

Bei der Korrelation des revidierten Bethesda-Kriteriums I mit den AJCC-Stadien, lässt sich in den Stadien I und II ein vermehrtes Auftreten von Nicht-BI-Karzinomen erkennen. Ab dem Stadium IIB überwiegt der prozentuale Anteil der BI-Tumore.

Gologan A. et al. zeigte in seiner Arbeit aus dem Jahr 2005 das MSS/MSI-I Tumoren bezüglich der Tumordinfiltrationstiefe vor allem in den Stadien Tis und T1 vorkommen, dagegen MSI-H Karzinome eher in den Stadien T2 und T3. Das Patientenkollektiv dieser Studie umfasste Patienten, von denen jeder eines der revidierten Bethesda-Kriterien I-III, erfüllt (Gologan et al., 2005).

Karzinome von Personen mit synchronen oder metachronen CRC oder HNPCC-assoziierten Tumorerkrankungen, konnten signifikant häufiger (84%, 79/94) mit einem mikroskopisch tumorfreien Absetzungsrand reseziert werden.

Betrachtet man die einzelnen Kriterien in Bezug auf die histopathologische Differenzierung der Tumoren, fällt auf, dass Karzinome, auf die das neue Bethesda-Kriterium I oder III zutrifft, signifikant bzw. hochsignifikant einen niedrigeren Differenzierungsgrad aufweisen.

In früheren Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass Malignome mit geringer Differenzierung einen Hinweis auf das Vorliegen eines MSI-H Tumors geben (Alexander et al., 2001; Shia et al., 2003)

In Tumoren mit MSI-H typischer Morphologie, die vor dem 60. Lebensjahr auftreten, also Karzinome von Patienten die das revidierte Bethesda-Kriterium III erfüllen, wurde hochsignifikant häufiger peritumorale lymphozytäre Infiltration nachgewiesen. Zu diesem Ergebnis kamen auch Alexander et al in ihrer Arbeit „Histopathological identification of colon cancer with microsatellite instability“.

Die histologische Untersuchung im Hinblick auf das jeweilige Wachstumsverhalten der Tumoren zeigt, dass sowohl infiltratives als auch expansives Wachstumsverhalten in Karzinomen, auf die das revidierte Bethesda-Kriterium III oder V zutrifft, signifikant häufiger zu finden ist. Dieses Ergebnis ist in sich widersprüchlich und ergibt keine verwertbare Aussage, da bei 31,1% bzw. 24,7% aller Nicht- BIII/IV-Tumore das Wachstumsverhalten nicht beurteilt werden kann. Bei den Karzinomen, die eines der beiden Kriterien erfüllen liegt der prozentuale Anteil der fehlenden Daten zwischen 10 und 15%. Die Korrelation des Wachstumsverhaltens mit dem klassischen Bethesdakriterium I zeigt, dass bei diesen Tumoren expansives Wachstum mit 45,6% auftritt. Dagegen kommt infiltratives Wachstumsverhalten gehäuft bei Nicht-BIa-Malignomen vor (51,0%, 107/210).

Signifikante Ergebnisse hinsichtlich der Korrelation von klinischen Parametern zu den jeweiligen Bethesdakriterien, zeigen sich bei dem Alter bei Diagnosestellung und bei der Tumorlokalisation. Typisch für das HNPCC-Syndrom sind rechtsseitig lokalisierte Malignome und ein mittleres Erkrankungsalter von 44 Jahren.

Eine signifikante Verteilung des Alters bei Diagnosestellung findet sich bei dem klassischen Bethesda-Kriterium I und II, sowie bei dem revidierten Kriterium II. Tumoren, die vor dem 45. Lebensjahr diagnostiziert werden, kommen bei den Patienten, auf die die genannten Kriterien nicht zutreffen, deutlich häufiger vor. Erst ab dem 45. Lebensjahr überwiegt eine positive Korrelation mit BIa, BIIa und BIIIn.

In der Arbeit von Gologan A. et al. lag das mittlere Alter von Patienten mit MSI-H Tumoren, von denen jeder eines der ersten drei revidierten Bethesda-Kriterien erfüllt, zwischen dem 42. und 46. Lebensjahr. Mikrosatellitenstabile Malignome traten im Mittel zwischen 40 und 41,5 Jahren auf (Gologan A. et al., 2005).

Die Tumorlokalisation zeigt im Hinblick auf die klassischen Bethesda-Kriterien II und IV, sowie auf die revidierten Kriterien I, II und III signifikante Ergebnisse. Dabei dominiert bei den Malignomen auf die die Kriterien BIIa, BIIb und BIIc zutreffen eine proximale Lokalisation. CRC, die vor dem 50. bzw. 45. Lebensjahr auftreten sind signifikant häufiger distal lokalisiert.

Eine Studie in der Patienten, die alle eines der revidierten Bethesda-Kriterien I-III erfüllen, im Hinblick auf die Lokalisation untersucht wurden, ergab, dass MSI-H Tumore häufig proximal, d.h. im Coecum, Colon ascendens und Colon transversum, auftreten. Im Gegensatz dazu kommen MSS/MSI-I Malignome eher in distalen Kolonabschnitten vor (Gologan A. et al., 2005).

Bei der Korrelation der molekularpathologischen Untersuchung mit den jeweiligen Bethesdakriterien ergeben sich folgende signifikante bzw. hochsignifikante Zusammenhänge:

Signifikante Ergebnisse bezüglich des Mikrosatellitenstatus zeigen die Korrelationen der klassischen Bethesdakriterien I und V, sowie des revidierten Kriteriums III. Der prozentuale Anteil an MSI-H Tumoren, ist in der Gruppe von Karzinomen, die die genannten Kriterien erfüllen signifikant höher als bei den übrigen Malignomen. Bei dem klassischen Kriterium I und dem neuen Kriterium III ergibt sich zusätzlich ein größerer Anteil an Tumoren, die MSI-I sind. Mit den genannten Kriterien werden die Personen erfasst, die eine positive Familienanamnese entsprechend einem der Amsterdamkriterien aufweisen und Patienten mit Tumoren, die aufgrund der histopathologischen Merkmale verdächtig auf das Vorliegen eines MSI-H Tumors sind.

Ein signifikanter Expressionsverlust des MLH1-Gen fällt bei den Tumoren auf, auf die das klassische Bethesda-Kriterium V bzw. das revidierte Kriterium III zutrifft.

Das betrifft also die Karzinome vor dem 45. bzw. 60. Lebensjahr auftreten und zusätzlich histopathologische Merkmale zeigen, die einen dringenden Verdacht auf ein MSI-H-Malignom geben.

In den Tumoren, die das klassische Bethesdakriterium I, II oder V, bzw. das revidierte Kriterium II, III oder IV erfüllen, kann ein signifikantes Ergebnis für eine fehlende Expression des MSH2-Gen nachgewiesen werden.

Ein Expressionsverlust des MSH6 mit signifikantem Ergebnis findet sich bei den Bla-, BIIla-, BIVn- und BVn-Tumoren.

Keimbahnmutationen der Kriterien Ia, Va, IIIn, IVn und Vn bezüglich des MSH2 Gens ergeben jeweils signifikante bzw. hochsignifikante Werte. Keimbahnmutationen können also vor allem bei den Patienten nachgewiesen werden, die eine positive Familienanamnese aufweisen und bei denjenigen, bei denen aufgrund der Histopathologie der Verdacht auf ein MSI-H-Malignom vorliegt.

Sowohl bei Anwendung der klassischen Bethesdakriterien als auch der revidierten Kriterien können zahlreiche Tumoren aufgrund ihrer Histopathologie, der Familienanamnese der Patienten und dem Zutreffen der genannten klinischen Kriterien, als HNPCC-verdächtig eingeordnet werden.

Es existieren unterschiedliche Meinungen darüber, ob die klassischen oder die revidierten Bethesdakriterien geeigneter bzw. sensativer sind MSI-H-Malignome und damit potentielle HNPCC-Fälle zu erkennen.

Wolf et al kam 2006 zu der Schlussfolgerung, dass die modernisierten Bethesda-Kriterien zwar mehr Patienten einschließen als die klassischen Kriterien, aber einen geringeren positiven prädiktiven Wert für das Vorkommen von Keimbahnmutationen haben.

Adrian Gologan et al konnte in seiner Ende 2005 veröffentlichten Arbeit zeigen, dass mit den revidierten Bethesdakriterien im Gegensatz zu den Klassischen vermehrt MSI-H und potentielle HNPCC-Fälle erkannt werden (Adrian Gologan et al., 2005)

Die klassischen und die modernisierten Bethesdakriterien sind bezüglich der Identifikation von MSH2/ MLH1 Keimbahnmutationen gleichwertig. Dies ist das Resultat einer Studie von Rodriguez et al 2006.

Ein wesentlicher Teil der MLH1 und MSH2 Genmutationen in HNPCC-Familien ist gekennzeichnet durch Nukleotidsubstitutionen, entweder in der kodierenden Sequenz oder in Introns. Die meisten bisher gefundenen pathogenen Mutationen sind Punktmutationen, bestehend aus einzelnen Basensubstitutionen, kleinen Insertionen und Deletionen. Zusätzlich wurden genomische Veränderungen, wie große Deletionen und Duplikationen zu einem signifikanten Anteil in HNPCC-Familien identifiziert, die keine pathogene MMR Punktmutation haben. Genomische Veränderungen stellen einen

signifikanten Anteil der pathogenen Mutationen der MMR-Gene in HNPCC-Patienten dar. Genomische Veränderungen kommen selten bei Patienten, die Punktmutationen in den MMR-Genen haben, vor (Pistorius S et al., 2007). Neue Studien zeigen, dass einige Nukleotidsubstitutionen ein verändertes Splicing durch Störung von Elementen der Cis-Transkription wie z.B. Exon Enhancer verursachen (Auclair et al., 2006). Im Exon lokalisierte Splicing Enhancer sind Sequenzen, die die Erkennung von Splicestellen und das Verhindern von Exon-Skipping ermöglichen. Da ESE oft in proteinkodierende Sequenzen eingebettet sind, können Veränderungen in diesem Bereich als Nonsense, Missense oder Stille Mutationen interpretiert werden (Xu DQ et al., 2006). Es existiert die These, dass die ESE-Störung ein Mechanismus ist, der den pathogenen Missensemutationen in den HNPCC-Familien unterliegt (Auclair et al., 2006).

7. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Korrelation der klassischen und revidierten Bethesdakriterien mit histopathologischen, klinischen und molekularpathologischen Merkmalen. Zusammenfassend werden nun die definitionsunabhängigen signifikanten Ergebnisse dargestellt.

Signifikante Ergebnisse zeigen, dass das klassische Bethesdakriterium I eine positive Korrelation zu dem Vorkommen von Crohn´s like lesion und expansiven Wachstumsverhalten in den untersuchten Tumoren besitzt. Des Weiteren haben die Patienten, die durch dieses Kriterium erfasst werden häufig ein Alter zum Diagnosezeitpunkt von > 45 Jahren.

Bei den Malignomen auf die das klassische Bethesda-Kriterium I zutrifft, konnte vermehrt das Vorkommen von MSI-H-Tumoren nachgewiesen werden, sowie ein erhöhter Expressionsverlust von MSH2 und MSH6 und ein gehäuftes Auftreten von Keimbahnmutationen, die das MSH2-Gens betreffen.

Bei dem klassischen Bethesdakriterium II, sowie bei dem revidierten Bethesda-Kriterium II, die definitionsbedingt die gleiche Patientengruppe einschließen, zeigt sich ein vermehrtes Vorkommen von Crohn´s like lesion, eine proximale Tumorlokalisation und ein häufig nachgewiesener Expressionsverlust des MSH2-Gens. Also Kriterien, die typisch für HNPCC sind. Es ergeben sich jedoch auch Resultate, die unerwartet für dieses hereditäre Syndrom sind. Dazu zählen ein vermindertes Vorkommen von kribriformen Wachstumsmuster, eine verminderte Lymphgefäßinvasion und ein Erkrankungsalter bei Erstdiagnose von >45Jahre.

Tumore, die von dem klassischen Bethesdakriterium III eingeschlossen werden, zeigen ein häufigeres Auftreten eines Expressionsverlustes des MSH2-Gens.

Bei der Untersuchung des klassischen Bethesda-Kriterium IV wird eine hohe Anzahl von Tumoren mit soliden Wachstumsmuster, Lymphgefäßinvasion, dem Auftreten von Crohn's like lesion, sowie distal lokalisierten Malignomen festgestellt.

Signifikante Ergebnisse, die das klassische Bethesdakriterium V betreffen, zeigen eine positive Korrelation zu dem Nachweis von muzinösen und soliden Wachstumsmuster, dem Vorkommen von MSI-H-Tumoren, einem Expressionsverlust von MLH1 und MSH6 und dem Auftreten von Keimbahnmutationen bezüglich des MSH6-Gens.

Bei dem klassischen Bethesdakriterium VI kann signifikant seltener glanduläres Wachstumsmuster nachgewiesen werden.

In Tumoren, auf die das revidierte Bethesdakriterium I zutrifft, kann deutlich häufiger solides Wachstumsmuster, Lymphgefäßinvasion und ein niedriger Differenzierungsgrad festgestellt werden als in den Malignomen, auf die dieses Kriterium nicht zutrifft. Darüber hinaus sind diese Karzinome häufiger im distalen Colon lokalisiert.

Signifikante Werte im Hinblick auf das revidierte Bethesdakriterium III, können für das häufigere Auftreten von glandulärem Wachstumsmuster, einer vermehrten Lymphgefäßinvasion, einem niedrigen Differenzierungsgrad der Tumore und einem erhöhtem Nachweis von peritumorale lymphozytäre Infiltration gezeigt werden. Des Weiteren sind Malignome der Patienten, die die Merkmale des revidierten Bethesdakriteriums III erfüllen, deutlich häufiger in proximalen Colonabschnitten zu finden. Sie sind signifikant häufiger MSI-H und zeigen ein vermehrtes Vorkommen des Expressionsverlustes des MLH1- und des MSH2-Gens, sowie der Keimbahnmutation des MSH2-Gens.

Tumore, auf die das revidierte Bethesdakriterium IV zutrifft, zeigen einen häufigen Expressionsverlust der Gene MLH1 und MSH2. Des Weiteren kann ein erhöhtes Auftreten der Keimbahnmutation des MSH2-Ges nachgewiesen werden.

Die Untersuchungen des revidierten Bethesdakriterium V ergeben ein signifikantes Ergebnis bezüglich eines erhöhten Auftretens des Expressionsverlustes des MSH6-Gens, sowie einer Keimbahnmutation des MSH2-Gens.

Unerwartete Ergebnisse zeigen die Korrelation von dem klassischen Bethesda-Kriterium I, also Personen mit positiver Familienanamnese, entsprechend den Amsterdam-Kriterien I und dem Erkrankungsalter. Hier ergibt sich ein signifikanter Wert für die Erstdiagnose eines Malignoms nach dem 45. Lebensjahr. Ein ähnliches Ergebnis wird auch bei dem Bethesda-Kriterium II nachgewiesen. HNPCC-Tumore weisen ein durchschnittliches Erkrankungsalter von 45 Jahren auf.

Ein überraschendes Resultat ergibt auch das Verhältnis des klassischen Bethesda-Kriterium IV und dem revidierten Bethesdakriterium I im Hinblick auf die

Tumorlokalisation. Beide Kriterien schließen Patienten mit der Erstdiagnose eines Tumors vor dem 50. Lebensjahr bzw. 45. Lebensjahr ein. Bei beiden Bethesda-Kriterien ergibt sich ein signifikanter Wert in Bezug auf die distale Tumorlokalisation. HNPCC-Malignome sind durch ein rechtsseitig lokalisiertes Auftreten charakterisiert. Nur ein Drittel der HNPCC-assoziierte Karzinome tritt im Rektum auf.

Signifikante Ergebnisse, die mikrosatellitenstabile Tumore betreffen, treten bei den klassischen Bethesda-Kriterien I und V auf.

Die klassischen als auch die revidierten Bethesda-Kriterien sind als Screening für HNPCC-Patienten gleich gut geeignet.

8. Literaturverzeichnis

Aaltonen LA, Peltomäki P: Genes involved in Hereditary Nonpolyposis Colorectal Carcinoma. *Anticancer Res* (1994), 14: 1657-1660

Aaltonen LA, Peltomäki P, Leach FS, Sistonen P, Pylkkänen L, Mecklin JP, Järvinen H, Powell SM, Jen J, Hamilton SR, Peterson GM, Kinzler KW, Vogelstein B, Chapelle A de la: Clues to the pathogenesis of familial colorectal cancer. *Science* (1993), 260: 812-814

Aarino M, Mustonen H, Mecklin J-P, Järvinen H: Features of Gastric Cancer in Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer Syndrome. *Int J Cancer* (1997), 74: 551-555

Alemayehu A, Tomkova K, Zavodna K, Ventusova K, Krivulcik T, Bujalkova M, Bartosova Z, Fridrichova I: The role of clinical criteria, genetic and epigenetic alterations in Lynchsyndrome diagnosis. *Neoplasma* (2007), 54: 391-401

Alexander J, Watanabe T, Wu TT, Rashid A, Li S, Hamilton SR: Histopathological identification of colon cancer with microsatellite instability. *Am J Pathol* (2001), 158: 527-535

Annie Yu HJ, Lin KM, Ota DM, Lynch HT: Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: preventive management. *Cancer Treat Rev* (2003), 29: 461-470

Auclair J, Busine MP, Navarro C, Ruano E, Montmain G, Desseigne F, Saurin JC, Lasset C, Bonadona V, Giraud S, Puisieux A, Wang Q: Systemic mRNA analysis for the effect of MLH1 and MSH2 missense and silent mutations on aberrant splicing. *Hum Mutat* (2006), 27: 145-154

Baba S: Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: An update. *Dis Colon Rectum* (1997), 40: 86-95

Bethesda Guideline Workshop (2003): Revised guidelines for hereditary non-polyposis colorectal cancer and microsatellite instability. Meeting Summary, 3rd "International Workshop on Diagnostic Guidelines for Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer and Microsatellite Instability", Bethesda 11.-13.12.2002 (Meeting summary: Umar A et al. *JNCI*, accepted)

Bronner CE, Baker SM, Morrison PT, Warren G, Smith LG, Lescoe MK, Kane M, Earabio C, Lipford J, Lindblom A, Tannergard P, Boolag RJ, Goodwin AR, Ward DC, Nordenskjöld M,

Fishel R, Kolodner R, Liskay RM: Mutation in the DANN mismatch repair gene homologue hMLH1 is associated with hereditary nonpolyposis colon cancer. *Nature* (1994), 368: 258-261

Buckowitz A, Knaebel HP, Benner A, Blaker H, Gebert J, Kienle P, von Knebel DM, Kloor M: Microsatellite instability on colorectal cancer is associated with local lymphocyte infiltration and low frequency of distant metastases. *British Journal of Cancer* (2005), 92: 1746-1753

Giardiello FM, Brensinger JD, Peterson G: AGA technical review on hereditary colorectal cancer and genetic testing. *Gastroenterology* (2001), 121: 198-213

Peel DJ, A. Ziogas, EA Fox, M. Gidea, B. Laham, E. Clements, RD Kolodner, H. Anton-Culver: Characterization of hereditary nonpolyposis colorectal cancer families from a population-based series of cases, *J Natl Cancer Inst* (2000), 92:1517-1522

Gologan A, Krasinskas A, Hunt J, Thull DL, Farkas L, Sepulveda AR: Performance of the revised Bethesda guidelines for identification of colorectal carcinomas with a high level of microsatellite instability. *Arch Pathol Lab Med* (2005), 129:1390-1397

Grady WM: Genetic Testing for High-Risk Colon Cancer Patients. *Gastroenterol* (2003), 124:1574-1594

Herold, G: *Innere Medizin*. Köln 2004

Ionov Y, Peinado MA, Malkhosyan S, Shibata D, Perucho M: Ubiquitous somatic mutations in simple repeated sequences reveal a new mechanism for colonic carcinogenesis. *Nature* (1993), 363: 558-561

Jenkins MA, Hayashi S, O'Shea AM, Burgart LJ, Smyrk TC, Shimizu D, Waring PM, Ruzskiewicz AR, Pollett AF, Redston M, Barker MA, Baron JA, Casey GR, Dowty JG, Giles GG, Limburg P, Newcomb P, Young JP, Walsh MD, Thibodeau SN, Lindor NM, Lemarchand L, Gallinger S, Haile RW, Potter JD, Hopper JL, Jass JR: Pathology features in Bethesda guidelines predict colorectal cancer microsatellite instability: a population-based study. *Gastroenterology* (2007), 133: 48-56

Kakar S, Smyrk TC: Signet ring cell carcinoma of the colorectum: correlation between microsatellite instability, clinicopathologic features and survival. *Modern Pathology* (2005), 18: 244-249

Kim H, Jen J, Vogelstein B, Hamilton SR: Clinical and pathological characteristics of sporadic colorectal carcinomas with D, NA replication errors in microsatellite sequences. *Am J Pathol* (1994), 145: 148-156

Leach FS, Nicolaides NC, Papadopoulos N, Liu B, Jen J, Parsons R, Peltomäki P, Sistonen P, Aaltonen LA, Nyström-Lahti M, Guan XY, Zhang J, Meltzer PS, Yu JW, Kao FT, Chen DC, Cerosaletti KM, Fournier REK, Todd S, Lewis T, Leach RJ, Naylor SL, Weissenbach J, Mecklin JP, Järvinen H, Peterson GM, Hamilton SR, Green J, Jass J, Watson P, Lynch HT, Trend JM, Chapelle A de la , Kinzler KW, Vogelstein B: Mutations of a mutS homolog in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Cell* (1993), 75: 1215-1225

Müller, M: Chirurgie. Breisach am Rhein 2003

Nicolaides NC, Papadopoulos N, Liu B, Wei Y, Carter KC, Ruben SM, Rosen CA, Haseltine WA, Fleischmann RD, Fraser CM, Adams MD, Venter JC, Dunlop MG, Hamilton SR, Peterson GM, Chapelle A de la, Vogelstein B, Kinzler K: Mutations of two PMS homologues in hereditary nonpolyposis colon cancer. *Nature* (1994), 371: 75-80

Palombo F, Gallinari P, Iaccarino I, Lerrieri T, Hughes M, D'Arrigo A, Truong O, Hsuan JJ, Jiricny J: GTBP, a 160-kilodalton protein essential for mismatch-binding activity in human cells. *Science* (1995), 268: 1912-1914

Papadopoulos N, Nicolaides NC, Wei YF, Ruben SM, Carter KC, Rosen CA, Haseltine WA, Fleischmann RD, Fraser CM, Adams MD, Venter JC, Hamilton SR, Peterson GMB, Watson P, Lynch HT, Peltomäki P, Mecklin JP, de la Chapelle A, Kinzler KW, Vogelstein B: Mutation of a mutL homolog in hereditary colon cancer. *Science* (1994), 263: 1625-1629

Papadopoulos N, Nicolaides NC, Liu B, Parsons R, Lengauer C, Palombo F, D'Arrigo A, Markowitz S, Willsoon JK, Kinzler KW, et al: Mutations of GTBP in genetically unstable cells. *Science* (1995), 268: 1857-1858

Park JG, Vasen HF, Park YJ, Park KJ, Peltomäki P, de Leon MP, Rodriguez-Bigas MA, Lubinski J, Beck NE, Bisgaard ML, Miyaki M, Wijnen JT, Baba S, Lindblom A, Madlensky L,

Lynch HT: Suspected HNPCC and Amsterdam criteria II: evaluation of mutation detection rate, an international collaborative study. *Int J Colorectal Dis* (2002), 17: 109-114

Park JG, Vasen HF, Park YJ, Peltomäki P, Ponz de Leon M, Rodríguez-Bigas MA, Lubinski J, Beck NE, Bisgaard ML, Miyaki M, Wijnen JT, Baba S, Lynch HT: Suspected Hereditary Non-Polyposis colorectal cancer (ICG-HNPCC) criteria and results of genetic diagnosis. *Dis Colon Rectum* (1999), 42: 710-716

Parson R, Li GM, Longley MJ, Fang W, Papadopoulos N, Jen J, de la Chapelle A, Kinzler KW, Vogelstein B, Modrich B: Hypermutability and mismatch repair deficiency in RER+ tumor cells. *Cell* (1993), 75: 1227-1236

Peel DJ, A. Ziogas, EA Fox, M. Gidea, B. Laham, E. Clements, RD Kolodner, H. Anton-Culver: Characterization of hereditary nonpolyposis colorectal cancer families from a population-based series of cases, *J Natl Cancer Inst* (2000), 92:1517-1522

Percesepe A, Benatti P, Roncucci L, Sassatelli R, Fante R, Ganazzi D, Bellacosa A, Genuardi M, Neri G, Viel A, Ponz De Leon M: Survival Analysis in Families Affected by Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer. *Int J Cancer* (1997), 71: 373-376

Pistorius S, Görgens H, Plachke J, Hoehl R, Krüger S, Engel C, Saeger HD, Schackert HK: Genomic rearrangement in MSH2, MLH1 or MSH6 are rare in HNPCC patients carrying point mutations. *Cancer Lett* (2007), 248: 89-95

Ponds de Leon M, Sassatelli R, Benatti P, Roncucci L: Identification of hereditary nonpolyposis colorectal cancer in the general population: the 6-year experience of a population-based registry. *Cancer* (1993), 71: 3493-3501

Rodríguez-Bigas MA, Boland CR, Hamilton SR, Henson DE, Jass JR, Khan PM, et al. A National Cancer Institute workshop on hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: meeting highlights and Bethesda guidelines. *J Natl Cancer Inst* (1997), 89: 1758-1762

Rodríguez-Moranta F, Castells A, Andreu M, Pinol V, Castellvi-Bel S, Alenda C, Llor X, Xicola RM, Jover R, Payá A, Bessa X, Balaguer F, Cubiella J, Argüello L, Morillas JD, Bujanda L. *Am J Gastroenterol* (2006), 101: 1104-1111

Shia J, Ellis NA, Paty PB, Nash GM, Qin J, Offit K, Zhang XM, Makowitz AJ, Nafa K, Guillem JG, Wong WD, Gerald WL, Klimstra DS: Value of histopathology in predicting microsatellite instability in hereditary nonpolyposis colorectal cancer and sporadic colorectal cancer. *Am J Surg Pathol* (2003), 27: 1407-1417

Takemoto N, Konishi F, Yamashita K, Kojima M, Furukawa T, Miyakura Y, Shitoh K, Nagai H: The correlation of microsatellite instability and tumor-infiltrating lymphocytes in hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) and sporadic colorectal cancers: the significance of different types of lymphocyte infiltration. *Jpn J Clin Oncol* (2004), 34: 90-98

Terdiman JP, Gum JR, Conrad PG, Miller GA, Weinberg V, Crawley SC, et al. Efficient detection by screening for tumor microsatellite instability before germline genetic testing. *Gastroenterology* (2001), 120: 21-30.

Thibodeau SN, Bren G, Schaid D: Microsatellite instability in cancer of the proximal colon. *Science* (1993), 260: 816-819

Treffers HP, Spinelli V, Belser NO: A factor (or mutator gene) influencing mutation rates in *Escherichia coli*. *Proc Natl Acad Sci* (1954), 40:1064-1071

Shia J, Ellis NA, Paty PB, Nash GM, Qin J, Offit K, Zhang X, Markowitz AJ, Nafa K, Guillem JG, Wong WD, Gerald WL, Klimstra DS: Value of histopathology in predicting microsatellite instability in hereditary nonpolyposis colorectal cancer and sporadic colorectal cancer. *Am J Surg Pathol* (2003), 27: 1407-1417

Strand M, Prolla TA, Liskay RM, Peters TD: Destabilization of tracts of simple repetitive DNA in Yeast by mutations affecting DNA mismatch repair. *Nature* (1993), 365: 274-276

Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, de la Chapelle A, Rüschoff J, Fishel R, Lindor NM, Burgart LJ, Hamelin R, Hamilton SR, Hiatt RA, Jass J, Lindholm A, Lynch HT, Peltomäki P, Ramsey SD, Rodriguez-Bigas MA, Vasen HF, Hawk ET, Barrett JC, Freedman AN, Srivastava S: Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch Syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* (2004), 96: 261-268

Ward R, Meagher A, Tomlinson I, O'Conner T, Norrie M, Wu R, Hawkins N: Microsatellite instability and the clinicopathological features of sporadic colorectal cancer. *Gut* (2001), 48: 821-829

Warthin AS: Hereditary with reference to carcinoma. Arch Int Med (1913), 12: 546-555

Watson P, Lin KM, Rodriguez-Bigas MA, Smyrk T, Lemon S, Shashidharan M, Franklin B, Karr B, Thorson A, Lynch HT: Colorectal carcinoma survival among hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma family members. American cancer society (1998), 83: 259-266

Wolf B, Gruber S, Henglmüller S, Kappel S, Bergmann M, Wrba F, Karner-Hanusch J.: Efficiency of the revised Bethesda guidelines (2003) for the detection of mutations on mismatch repair genes in Austrian HNPCC patients. Int J Cancer (2006), 118: 1465-1470

Xu DQ, Mattox W: Identification of a splicing enhancer in MLH1 using COMPARE, a new assay for determination of relative RNA splicing efficiencies. Hum Mol Genet (2006), 15: 329-336

9. Danksagung

Herrn PD Dr. Dietmaier danke ich für die Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit, sowie seine stete Bereitschaft mir mit seinem Rat bei Fragen zur Seite zu stehen.

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Dorothée Hübner

Geburtsdatum: 27.02.1981

Geburtsort: Münster/Westfalen

Konfession: evangelisch

Familienstand: ledig

Vater: Dr. med. Peter Hübner

Mutter: Christine Hübner, geb. Hein

Geschwister: eine Schwester, drei Brüder

Schulische Ausbildung

1987-1991 Grundschule

1991-2000 Gymnasium

30.06.2000 Abitur am Elly-Heuss-Gymnasium Weiden i.d.Opf.

Studium

seit 2000 Humanmedizin an der Universität Regensburg

27.09.2002 Ärztliche Vorprüfung

23.09.2003 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

21.09.2005 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

09.10.2006 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Ärztliche Tätigkeit

1.11.2006-30.06.2009 Assistenzärztin im Krankenhaus Altdorf, 90518 Altdorf

seit 02/09 Notärztin

seit 1.07.2009 Assistenzärztin in der Euregio-Klinik Hannoverstrasse GmbH,
48529 Nordhorn

